

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Медичний факультет

Кафедра хімії та фармації

**СИНТЕЗ БІЦИКЛІЧНИХ РЕЧОВИН ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ РІСТ
РЕГУЛЮЮЧОЇ АКТИВНОСТІ**

Кваліфікаційна робота (проект)

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: студентка II курсу
спеціальності 102 Хімія
Освітньо-професійної програми
«Хімія»
Дзиговська Катерина Леонідівна

Керівник: к.х.н, доцент Речицький О.Н.

Рецензентка: д.п.н., професорка Сидорович М.М.

Херсон – 2020

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. БУДОВА, ОДЕРЖАННЯ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН	5
1.1. Одержання і будова біциклічних біссечовин	5
1.2. Біологічна активність біциклічних біссечовин.....	12
РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН З КОНДЕНСОВАНОЮ СИСТЕМОЮ ЦИКЛІВ	16
2.1. Способи синтезу похідних спірокарбону з ароматичними замісниками	16
2.2. Синтез конденсованих сполук	19
2.3. Експериментальна частина	25
РОЗДІЛ 3. РІСТРЕГУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН	29
3.1. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табоду і спірокарбону на насінні соняшнику	31
3.2. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табоду і спірокарбону на озимій пшениці	35
3.3. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табоду і спірокарбону на насінні томатів	39
ВИСНОВКИ	44
СПИСОК ВИКОРАСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	46
ДОДАТКИ	50
Додаток А.....	51

ВСТУП

Актуальність теми. Нині хімія біциклічних речовин стрімко розвивається. Існує велика кількість синтезованих і досліджених нітрогеновмісних речовин, які застосовуються у багатьох галузях. Вчені виявили ряд синтетичних речовин, які володіють фізіологічною дією і є лікарськими препаратами, які використовують для лікування психічних хвороб. Вони не мають будь-яких побічних ефектів і не проявляють токсичність [1]. Біциклічні бісесечовини мають практичне застосування в ряду інших аспектів. Їх використовують у якості агентів у заключній обробці тканини, фунгіцидів. Для збільшення продуктивності сільськогосподарської продукції використовують синтетичні препарати, які мають високу біологічну активність по відношенню до сільськогосподарських тварин і рослин [2].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Обраний напрям роботи є складовою науково-дослідної теми кафедри хімії та фармації Херсонського державного університету «Синтез та дослідження біологічної активності речовин».

Мета роботи: Здійснити синтез біциклічних речовин та дослідити рістрегулюючу активність синтезованих сполук.

Відповідно до мети були визначені наступні **завдання:**

1. Проаналізувати літературні джерела з питань синтезу біциклічних речовин.
2. Розглянути біологічну активність біциклічних речовин.
3. Здійснити синтез біциклічних речовин.
4. Дослідити рістрегулюючу активність синтезованих сполук.

Об'єкт роботи: Синтез і рістрегулююча активність нітрогеновмісних гетероциклічних сполук.

Предмет роботи: Синтез і рістрегулююча активність біциклічних речовин.

Методи дослідження: Спрямований органічний синтез, визначення рістрегулюючої активності, елементний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. За удосконаленими та модифікованими методиками здійснений синтез біциклічних речовин. Для одержання сполук використовувались реакції конденсації.

Було проведено дослідження рістрегулюючої активності спірокарбону, табоду і рацемату. Дослідження показали, що синтезовані сполуки проявляють рістрегулюючу активність.

На основі синтезованих речовин можуть бути створені композиції, які зменшують пестицидне навантаження на сільськогосподарські угіддя, що є важливим з екологічної точки зору і сприяють підвищенню врожайності сільськогосподарської продукції.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані результати свідчать про те, що запропоновані речовини можна використовувати в різних галузях народного господарства: ветеринарії, медицині, сільському господарстві, текстильній промисловості, та ін. У сільському господарстві синтезовані речовини зможуть збільшити врожайність сільськогосподарської продукції.

Апробація результатів роботи. Результати роботи були представлені у збірнику наукових матеріалів ЛП Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Осінні наукові читання»

Публікації. Результати дослідження опубліковані у статі «Синтез біциклічних речовин та дослідження їх рістрегулюючої активності», яка була включена до збірника матеріалів ЛП Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Осінні наукові читання».

РОЗДІЛ 1

БУДОВА, ОДЕРЖАННЯ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН

1.1. Одержання і будова біциклічних біссечовин

В органічній хімії із-за специфічних властивостей Карбону, спостерігається різноманітність структур, в тому числі і циклічних. Якщо в складі сполук наявний хоча б один гетероатом, то значно розширюється асортимент можливих структур та змінює їх фізичні та хімічні властивості.

Циклічні сполуки – це хімічні речовини, які містять у своєму складі замкнені ланцюги атомів – цикли. Циклічні сполуки класифіують на карбоциклічні, в яких цикли складаються тільки з атомів Карбону та гетероциклічні, в яких до циклів крім Карбону входять й інші атоми, найчастіше Нітрогену, Сульфуру, Оксигену. [3]

Щоб синтезувати біциклічні біссечовини використовується конденсація карбонільних сполук (кетони, альдегіди) з сечовиною та її похідними. Карбонільним сполукам властиві реакції, по типу конденсації, які використовуються для розробки синтезів речовин – аналогів біологічно активних сполук, які володіють фізіологічною активністю. Існує декілька основних методів синтезу біциклічних біссечовин.

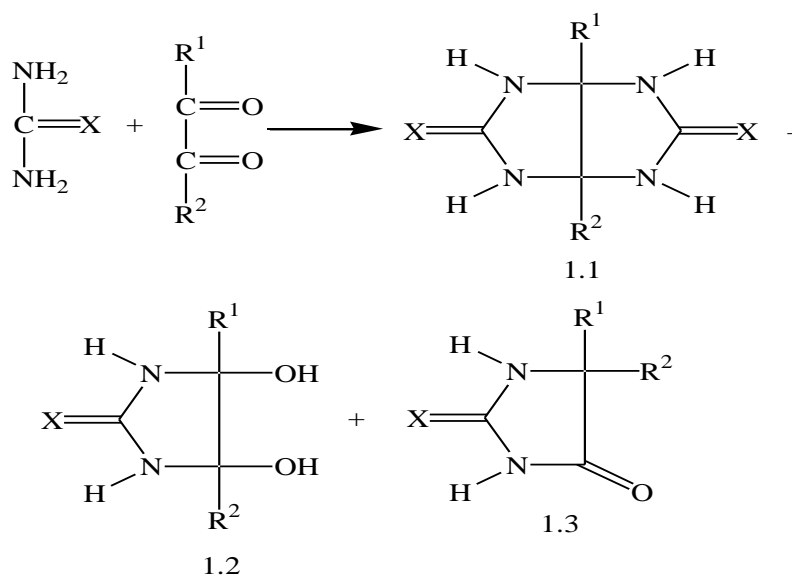
Способи одержання біциклічних сечовин з конденсованими циклами

Конденсація сечовини та її похідних з α -дикарбонільними сполуками.

Найбільш загальний метод синтезу 2,4,6,8-тетраазо-біцикло(3,3,0)октан-3,7-діонів полягає в конденсації сечовини та її похідних з α -дикарбонільними сполуками [4].

Реакцію, як правило, проводять у водному, водно-спиртовому, або спиртовому середовищах у присутності сильних мінеральних кислот. Окрім біциклічних біссечовин утворюються й інші побічні продукти [5].

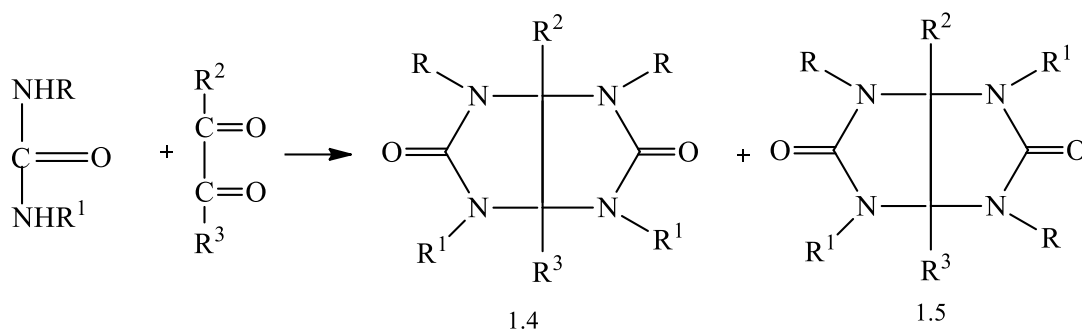
У співвідношенні 1:1 і рН від 4 до 8 реакція зупиняється на першій стадії циклізації – утворення 4,5-діоксиімідазолідин-2-інів (1.2), у сильнокислому середовищі часто утворюються гідантоїни (1.3) [6,7].



Прямою взаємодією сечовин з α-дикарбонільними сполуками можна одержати як незаміщенні, так і ди- й тетра-N-заміщенні біциклічні біссечовини [8].

Реакція α-дикарбонільних сполук з тіосечовиною, в основному, направлена у бік утворення тіогідантоїнів, тіоаналоги біциклічних біссечовин октанового ряду утворюються в одиничних випадках і з невеликим виходом [7].

Під час взаємодії α-дикарбонільних сполук з моно- або дизаміщеними сечовинами, що містять різні замісники, можливе утворення *цис*- (1.4) і *транс*-ізомерів (1.5) [9]:



Сечовина утворює майже рівну кількість *цис*- і *транс*- ізомерів, монозаміщенні сечовини – майже виключно *транс*-ізомери.

У випадку дизаміщених сечовин залежність регіонаправленості реакції від будови реагуючих речовин є більш складною, і у загальному випадку важко передбачити, які фактори виявляться вирішальними для того чи іншого напрямку реакції [10].

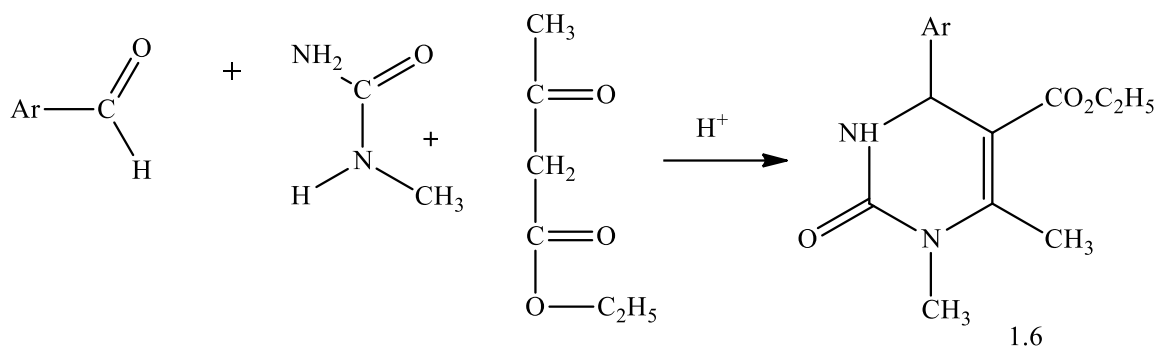
Встановлення регіонаправленості реакції конденсації гліоксалу із сечовинами має важливе практичне значення, наприклад, для одержання препарату А-42 (2,6-диметил-4,8-діетил-2,4,6,8-тетраазобіцикло(3,3,0)-октан-3,7-діон), який має широке медичне застосування [8].

Утворення біциклічних біссечовин та їх вихід залежить від просторових факторів: наявність замісника у атомів Карбону у карбонільному компоненті перешкоджає утворенню біциклічних біссечовин з дизаміщеними сечовинами, а використання просторово ускладнених сечовин у реакції з гліоксалем призводить до зниження виходу кінцевого продукту реакції та підвищення виходу побічних речовин (наприклад, гідантоїну) [7].

Способи синтезу похідних піримідину

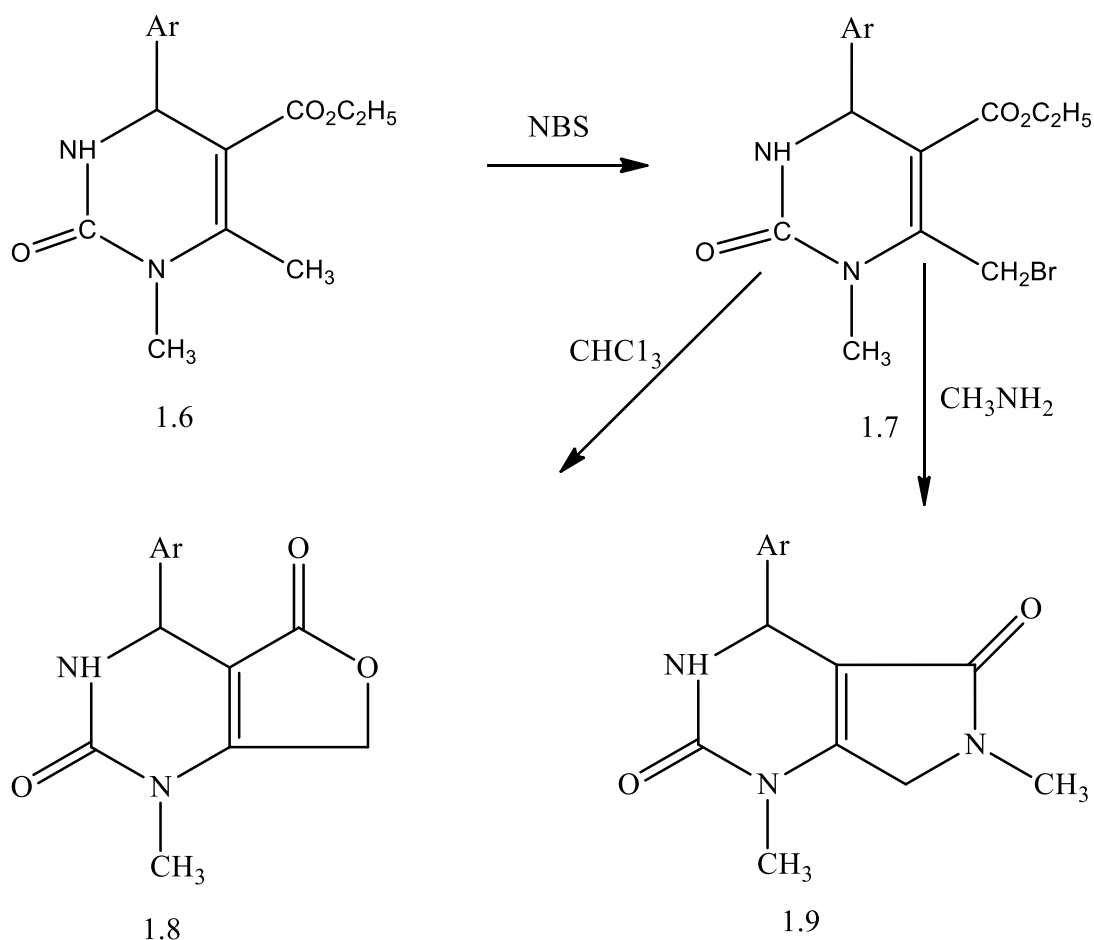
Як базова реакція для одержання вихідних сполук типу (1.8) використовується реакція Біджинеллі [11], яка ґрунтується на взаємодії N-заміщеної сечовини з ацетооцтовим естером і відповідним бензальдегідом.

Здійснюють синтез ряду піримідинонів (1.6) :



Речовини (1.6), які одержують за допомогою реакції Біджинеллі бромують N-бромсукцинімідом.

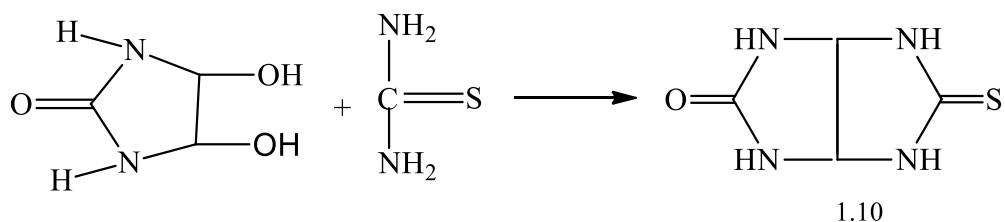
При бромуванні піримідинонів відбувається заміщенням атомів Гідрогену CH_3 -групи в положенні С-6. При нагріванні бромпохідних (1.7) відбувається замикання фуранового циклу і утворюється конденсована система фуропіримідинон (1.8). При пропусканні первинних амінів крізь розчин бромпохідних замикається пірольний цикл і утворюється піролопіримідинони (1.9).



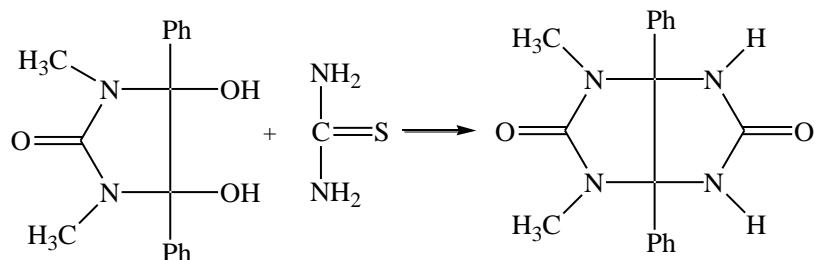
Способи синтезу монотіоаналогів біциклічних бісечовин октанового ряду

Існують два основних шляхи синтезу монотіоаналогів біциклічних бісечовин октанового ряду.

За першим шляхом 4,5-діоксиімідазолідин-2-он вступає у реакцію конденсації з тіосечовиною з утворенням 2,4,6,8-тетраазо-біцикло(3,3,0)октан-3-он-7-тіон (1.10) [12].

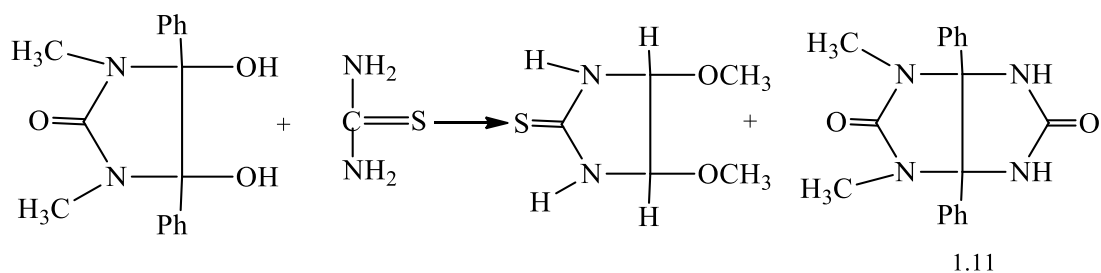


Під час конденсації 1,3-диметил-4,5-дифеніл-4,5-діоксиімідазолідин-2-она із тіосечовиною, хоч і утворюються біциклічна бісечовина, але тіонна група в умовах проведення реакції омилується до карбонільної.



За другим шляхом синтезу монотіоаналогів біциклічних бісечовин октанового ряду із 4,5-діоксиімідазолідин-2-тіону і незаміщеної, моно- і дизаміщених сечовин реакція добре протікає у водному кислому середовищі [11]

При проведенні реакції в метанолі у присутності концентрованої хлоридної кислоти значно знижується вихід реакції, оскільки у якості основного продукту реакції виділяється диметилловий етер 4,5-діоксиімідазолідин-2-тіону (1.11) [11,12].

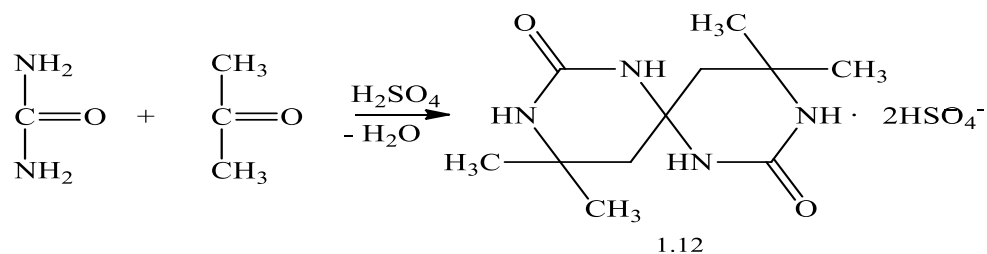


Способи синтезу спірополук

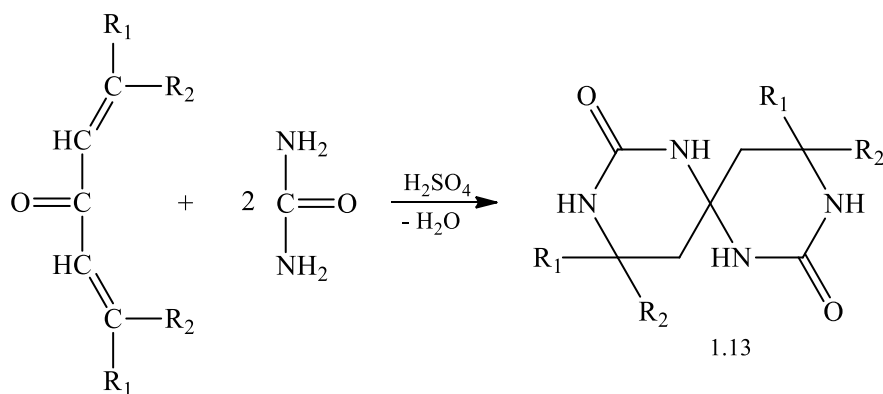
Спірополуки представляють собою особливу групу органічних речовин, які містять спіроатом, найчастіше спіроатом Карбону. Ці сполуки являють собою конденсовані системи мінімум з двома циклами, з'єднанні спільним атомом карбону, що перебуває в стані sp^3 -гібридизації [13-15].

Дані сполуки можна синтезувати різноманітними реакціями конденсації:

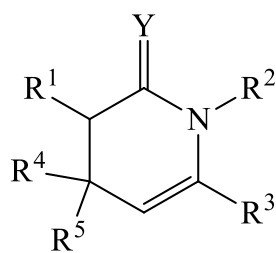
Конденсація ацетону з сечовиною за схемою (1.12):



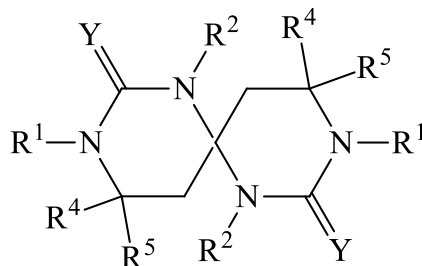
Конденсація диненасичених кетонів з сечовинами за схемою (1.13):



При конденсації сечовини чи тіосечовини з діалкілкетонами одержуються гетероцикли типу (1.14, 1.15):



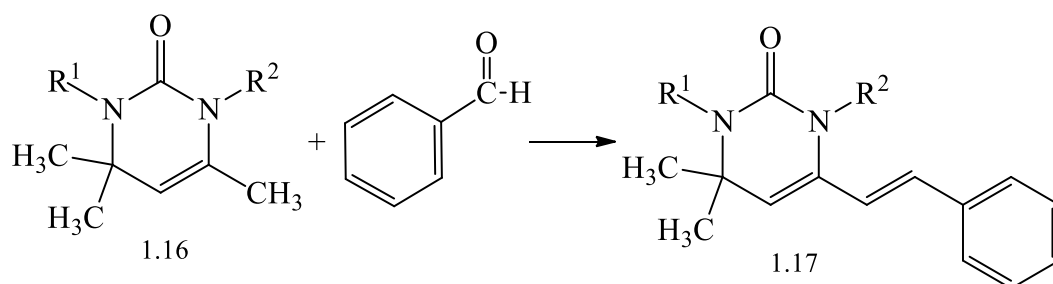
1.14



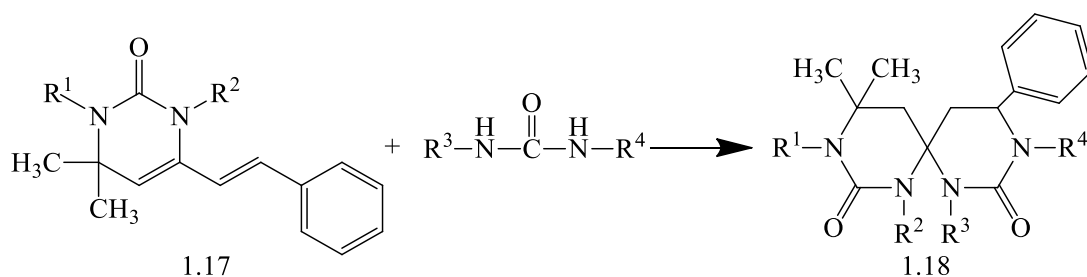
1.15

Гетероцикли типу (1.14) можуть бути одержані з достатнім виходом реакцією сечовини чи тіосечовини з α,β -ненасиченими кетонами відповідно до принципу вінілуреїдоалкілування.

У присутності луку 4,6,6-триметил-1,2,3,6-тетрагідрогенпіримідин-2-они (1.16) конденсуються з бензальдегідом, утворюючи 6,6-диметил-4-стирил-1,2,3,6-тетрагідрогенпіримідин-2-он (1.17) [16]:

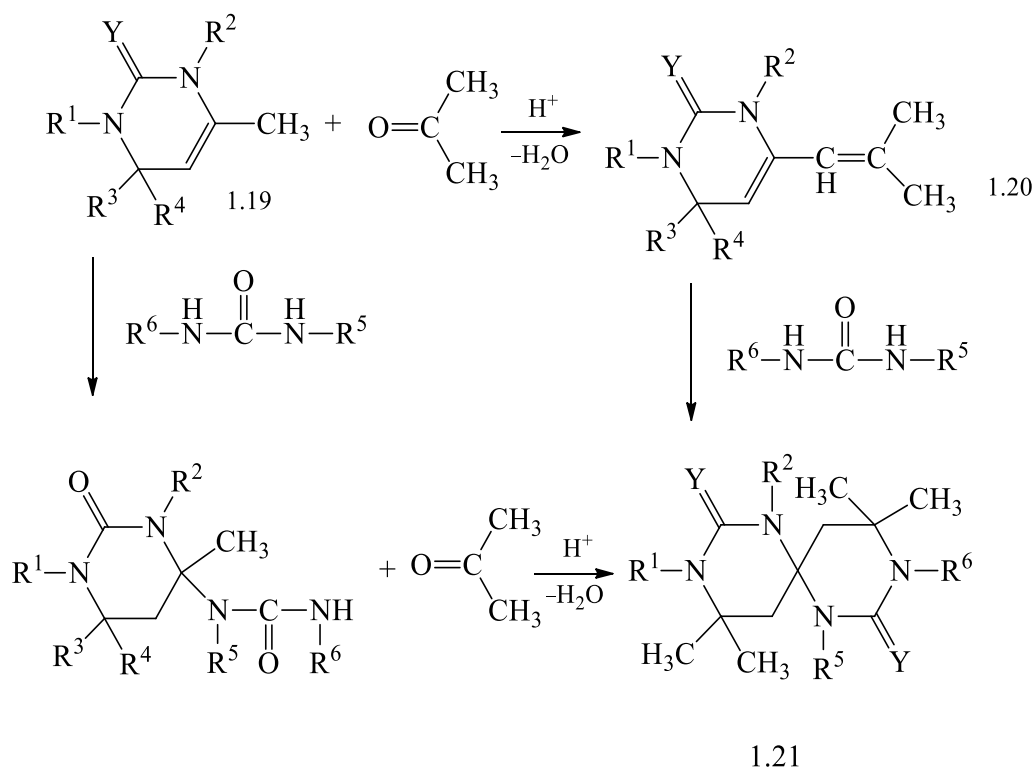


Сечовина приєднується до сполуки (1.17) у кислому середовищі утворюючи 6,6-диметил-2-оксогексагідрогенпіримідин-(4-спіро-4)-6-фенилгексагідрогенпіримідин-2-он (1.19) [17]:



4-метилтетрагідрогенпіримідин-2-они(тіони) (1.19) можуть конденсуватися з ацетоном у присутності кислоти, утворюючи 4-ізобутилідентетрагідрогенпіримідин-2-они(тіони) (1.16), які в реакції з сечовинами або тіосечовинами, утворюють тетрагідрогенпіримідин-2-они(тіони)-2-(4-спіро-4)-тетрагідрогенпіримідин-2-они(тіони)(1.16).
 Додавання сечовини або тіосечовини до (1.14) приведе до утворення

4-метил-уреїдо(тіоуреїдо)гексагідрогенпіримідин-2-они(тіони) (1.20), який також утворює сполуку (1.21) у кислому середовищі з ацетоном [18, 19].



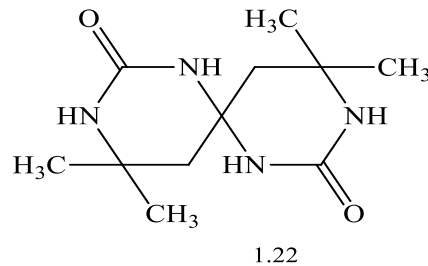
1.2. Біологічна активність біциклічних бісечовин

У наш час приділяється значна увага розвитку сільського господарства. І перед вченими все частіше постають проблеми підвищення ефективності його виробництва. Для забезпечення тваринництва і рослинництва раціональною базою кормів, нині використовують аналоги природних біологічно активних сполук, які володіють високою біологічною активністю щодо сільськогосподарських тварин і рослин.

Серед лікарських препаратів, які найбільше використовуються, понад 60 % займають гетероциклічні сполуки. Спектр застосування біциклічних бісечовин різноманітний – від протипухлинних засобів до харчових добавок. Також ці речовини набули використання у фармацевтичній

галузі, наприклад, для лікування психічних хвороб.

Перший представник – це спірокарбон (1.22), його біологічна активність вже вивчена і доведена.

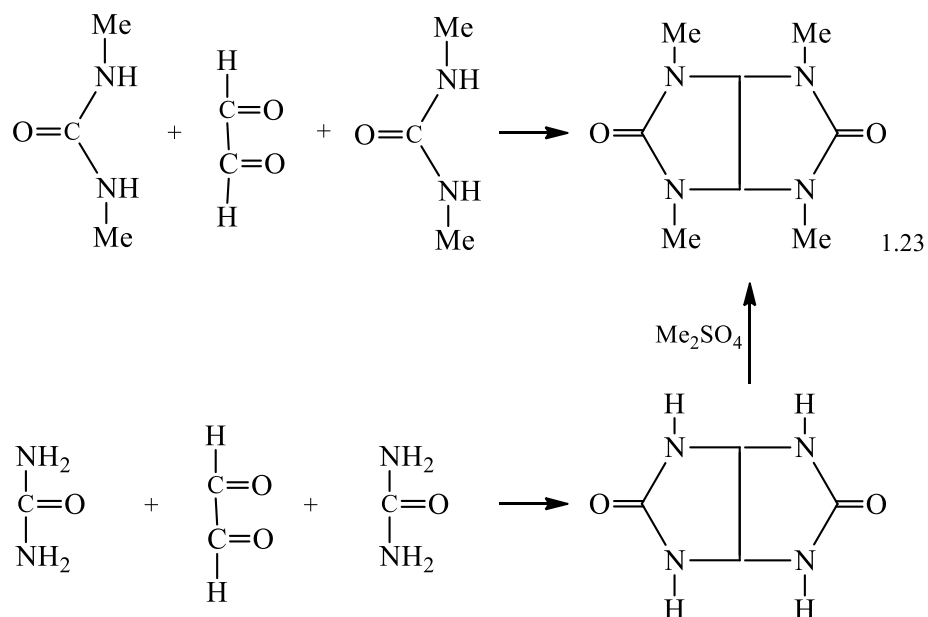


Спірокарбон та похідні піролопіримідиндіонів своєрідно впливають на фізико-хімічні й окремі функціональні властивості кисневотранспортного білка – гемоглобіну: його пероксидазну активність, стійкість до денатурації лугом, динаміку вмісту лігандних форм. Спірокарбон *in vitro* призводить до стабілізування мембранних структур і підтримання каталазної та NO-активності у розчинній фракції гемолізатів еритроцитів, що значною мірою корелює зі змінами вмісту активних метаболітів кисню та нітрогену.

Спірокарбон здатний проникати у клітини і швидко примножується в них, в наслідок чого впливає на клітинну мембрану, утворюючи комплекси з макромолекулами клітин, впливаючи на метаболічну активність лейкоцитів мієлоїдного ряду, зменшуючи їх пероксидазну активність [20,21].

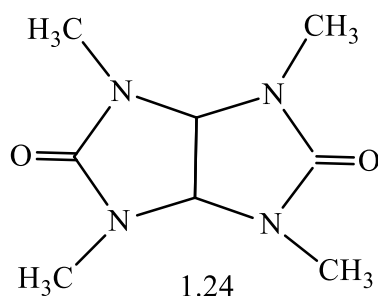
Вчені дослідили, що дводольні рослини, наприклад, томати більш вразливі до обробки розчинами спірокарбону та його похідними, ніж однодольні, наприклад, пшениця [22]. Також здатні проявляти біологічну активність комплексні сполуки спірокарбону з янтарною, або бурштиновою кислотою, ці препарати мають сільськогосподарське значення. Ці речовини екологічно безпечні і не токсичні [23-24].

Мєбікар (1.23) – важливий транквілізатор. Метод синтезу розробив професор М.В. Повстяний вчений з Херсону [25].

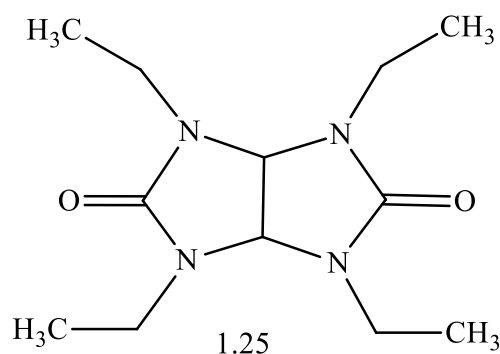


Зараз привертають до себе увагу похідні піролопіримідиніонів внаслідок їх високої біологічної активності. Речовини цього типу мають важливі лікарські властивості. Але поки що властивості мало вивчені, а практичне застосування цих препаратів потребує всебічних досліджень [20].

Альбікар (1.24) – один із важливих представників біциклічних бісечовин. Сполука володіє психотропною активністю. Альбікару властивий нейрорептичний компонент дії. За фізичними властивостями альбікар кристалічний порошок білого кольору, без запаху, добре розчинний у воді, легко розчинний у спирті, хлороформі, ацетоні і практично не розчинний в естері [26].



Бікарет (1.25) – це речовина, яка виявляє антидепресивні властивості поряд з транквілізуючим ефектом. На відміну від «класичних» транквілізаторів у ньому поєднуються транквілізуючі та антидепресивні властивості активуючої дії, притому активуючий початок у бікарету виражено значно сильніше, ніж у альбікару. Вчені [27-28] досліджували фармакінетику бікарету у крис. Було встановлено, що при внутрішньовенному способі введення лікарська речовина швидко розподіляється по кровоносному руслі; при внесосудних способах препарат швидко всмоктується і відносно повільно виводиться з організму крис, до того ж більш високий ступінь і швидкість всмоктування бікарету при внутрішньом'язовому способі введення дозволяє розглядати цей спосіб як ефективний для одержання в короткі строки максимальної концентрації бікарету в крові.



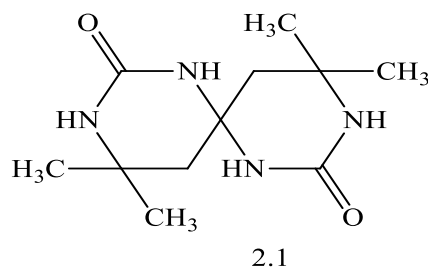
У першому розділі розглянуті карбонільні сполуки, яким властиві реакції, по типу конденсації, які використовуються для розробки синтезів речовин – аналогів біологічно активних сполук, які володіють фізіологічною активністю.

РОЗДІЛ 2

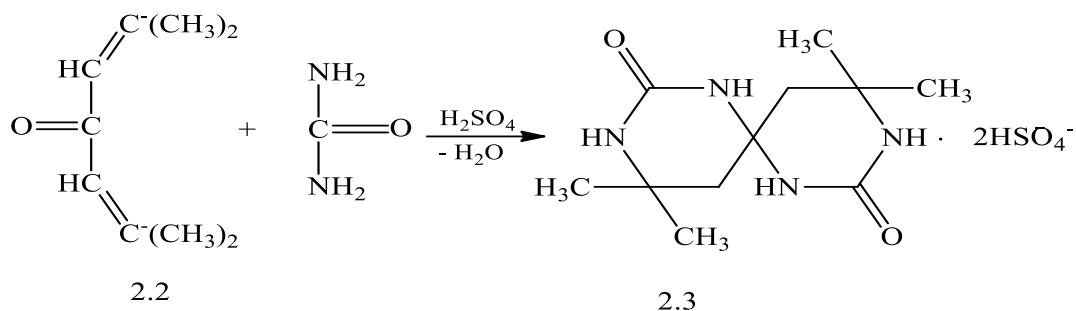
СИНТЕЗ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН З КОНДЕНСОВАНОЮ СИСТЕМОЮ ЦИКЛІВ

2.1. Способи синтезу похідних спірокарбону з ароматичними замісниками

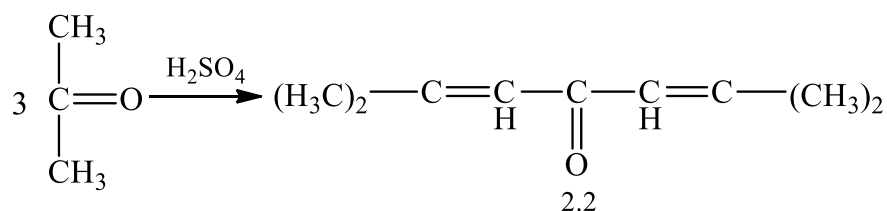
Спірокарбон (2.1) – це спіросполука, яка складається з двох гетероциклів у свою чергу вони містять чотири атоми Карбону, два атоми Нітрогену, один з яких являється спільним. Перебувають цикли в *транс*-конфігурації по відношенню до спільного атома Карбону за рахунок сферичних перешкод та спільним відштовхуванням неподільних пар електронів атомів Нітрогену при спільному атомі Карбону. Кожне кільце містить карбонільну групу.



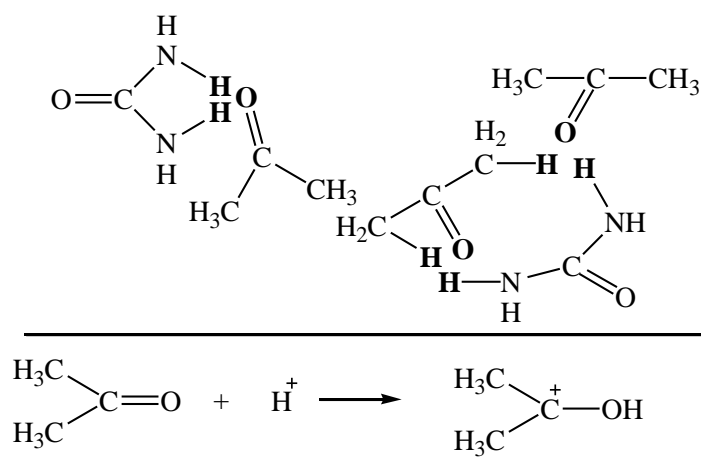
Його синтез можна здійснити двома шляхами. У основі лежить взаємодія сечовини з кетонами або їх похідними у присутності сильних концентрованих кислот. **Перший метод** ґрунтується на взаємодії сечовини з фороном (2.2) у присутності концентрованої сульфатної кислоти з утворенням сульфатнокислої солі (2.3) :

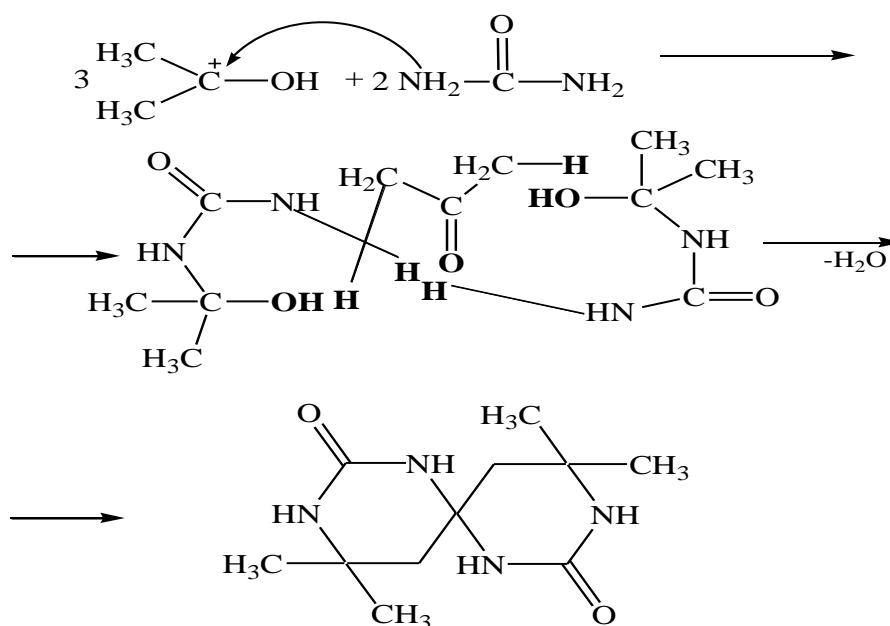


Одержання форуни відбувається за рахунок альдольно-кетонової конденсації ацетону в кислому або лужному середовищі:



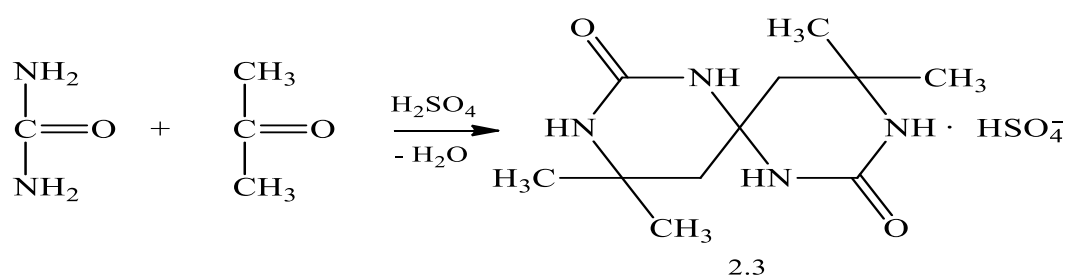
Реакція конденсації сечовини з ацетоном відбувається за механізмом: спочатку протонізація молекули ацетону з подальшим утворенням карбкатиону. Потім спостерігається атака карбкатиону атомом Нітрогену молекули сечовини, яка містить неподілену електронну пару. Проміжні частинки, які утворилися конденсуються між собою та ще однією молекулою ацетону за присутності концентрованої сульфатної кислоти з утворенням молекули сульфатнокислого продукту:



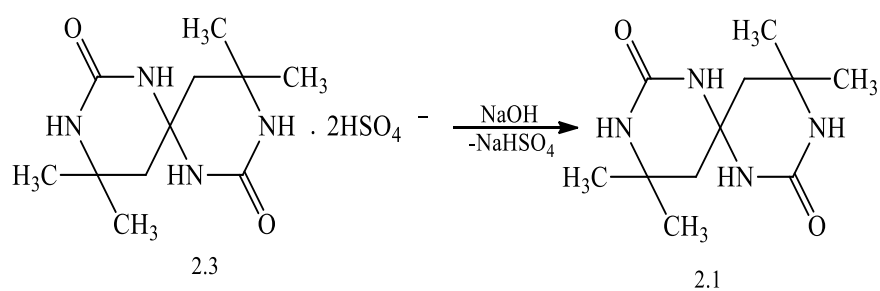


Спірокарбон (2.1) одержують нейтралізацією його сульфатнокислої солі (2.3) концентрованим розчином лугу із подальшою перекристалізацією з води.

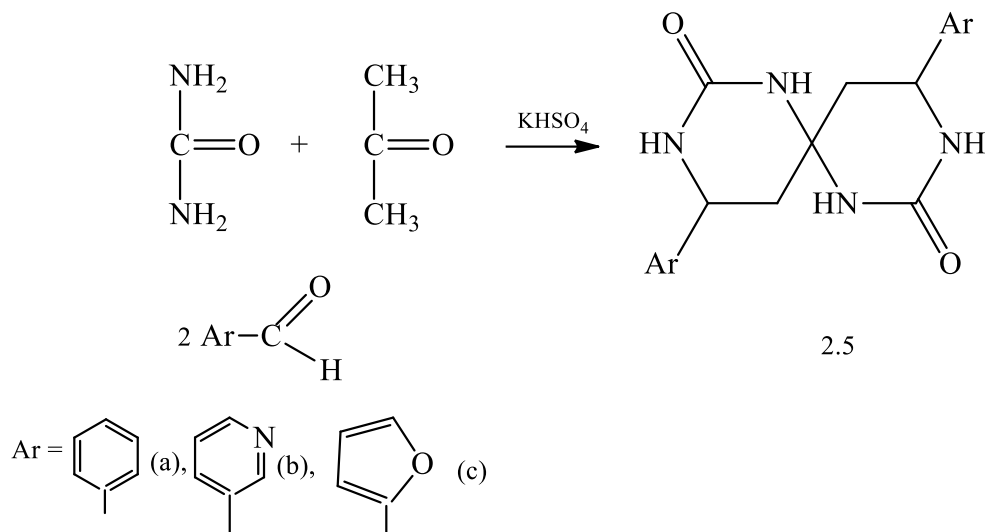
Другий метод синтезу полягає у взаємодії сечовини з ацетоном у співвідношенні 2:3 в присутності концентрованої сульфатної кислоти (2.3):



У результаті реакції одержується сульфатнокисла сіль спірокарбону.



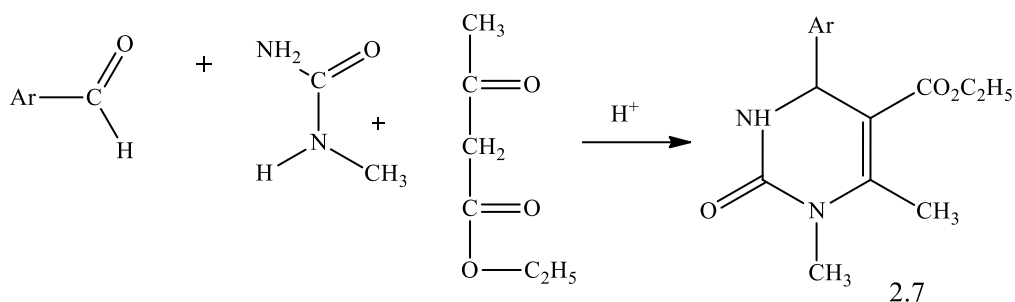
Одержання аналогів спірокарбону на основі гетероциклічних та ароматичних альдегідів відбувається за схемою (2.5) в присутності каталізатора калій гідрогенсульфату.



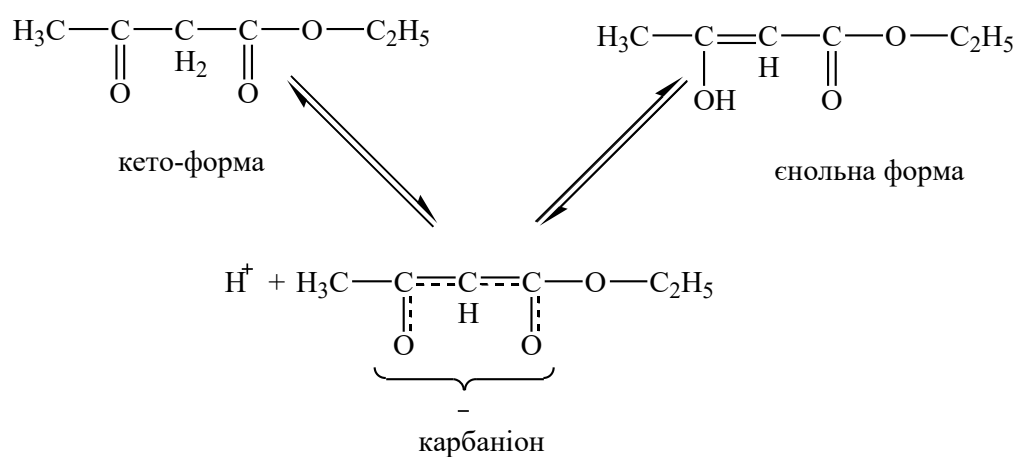
2.2. Синтез конденсованих сполук

Синтез піролопіримідинів

Існує декілька способів одержання піролопіримідинів, але детально зупинимося на одному із способів – це замикання циклу (трикомпонентна конденсація), відбувається взаємодія метилсечовини, ацетооцтового естеру і ароматичного альдегіду. Реакція основного синтезу є реакція Біджинелі :

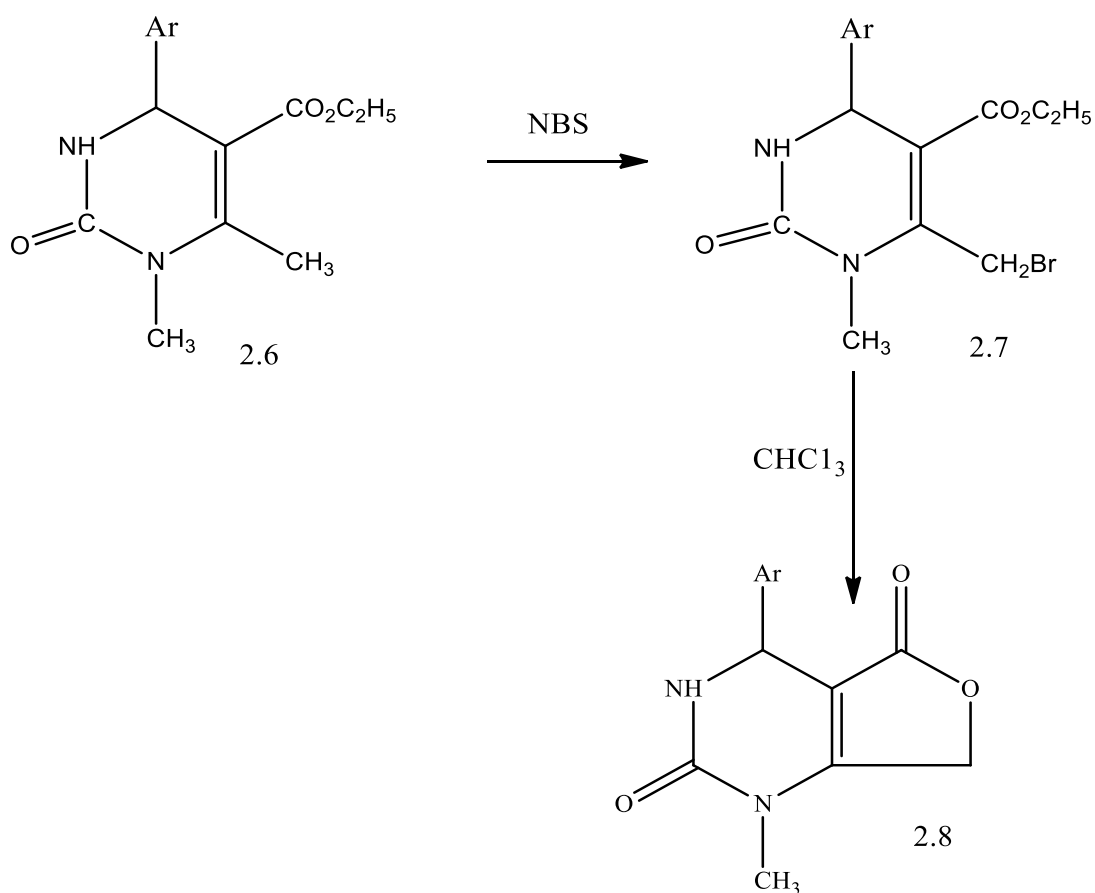


Цей процес протікає з певними особливостями, він обумовлений природою ацетооцтового естеру, здатний перебувати в двох таутомерних формах: енольній-формі та кето-формі. Таку взаємодію можна показати нижче представленою схемою:



У кислому середовищі кето-форма перетворюється в єнольну, і в реакцію вступає саме остання.

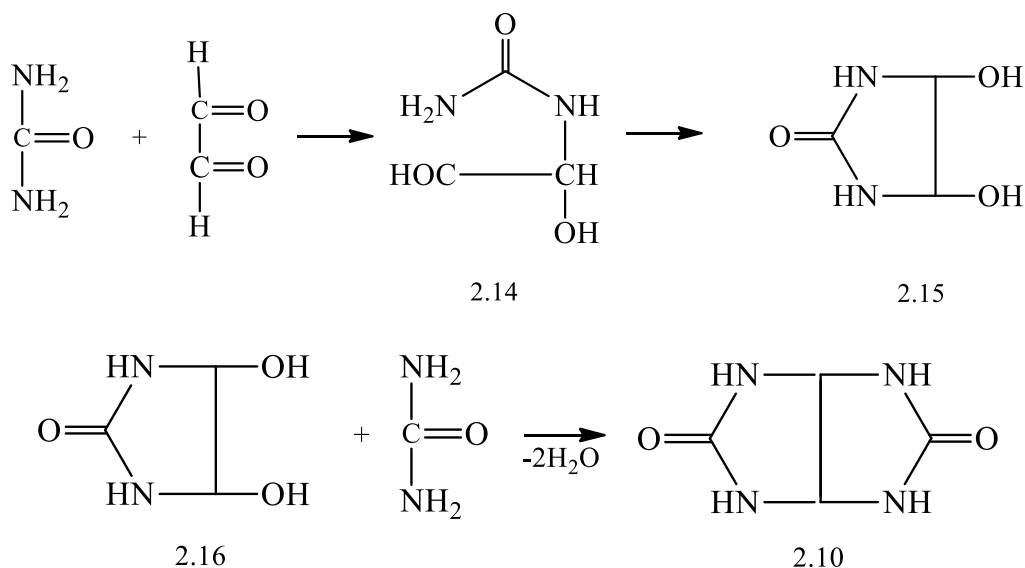
Речовини (2.6), бромують N-бромсукцинімідом. При бромуванні піримідинонів відбувається заміщенням атомів Гідрогену CH_3 -групи в положенні С-6. При нагріванні бромпохідних (2.7) відбувається замикання фураовного циклу і утворюється конденсована система фуропіримідион (2.8).



Одержання табуду

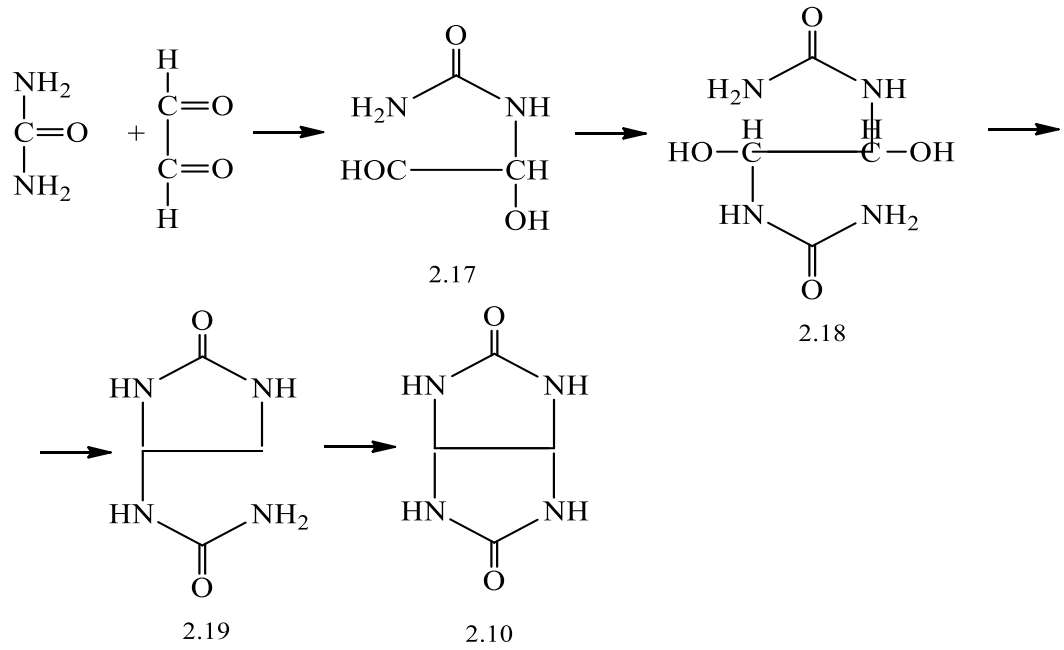
конденсації сечовини з гліоксалем свідчить про те, що останній не може мати структуру (2.11) і (2.12). Структура (2.13) також мало ймовірна, тому що повне метилювання повинно привести не до тетра-, а до пентаметилпохідному [11].

Реакція відбувається у дві стадії:

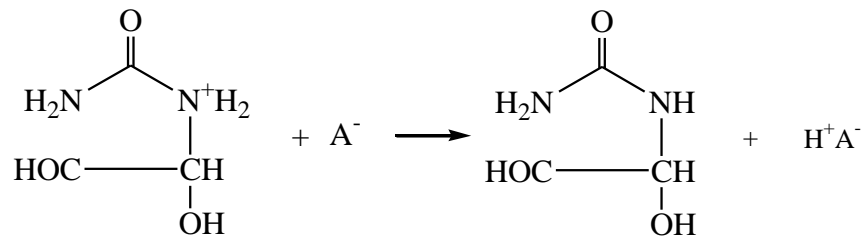
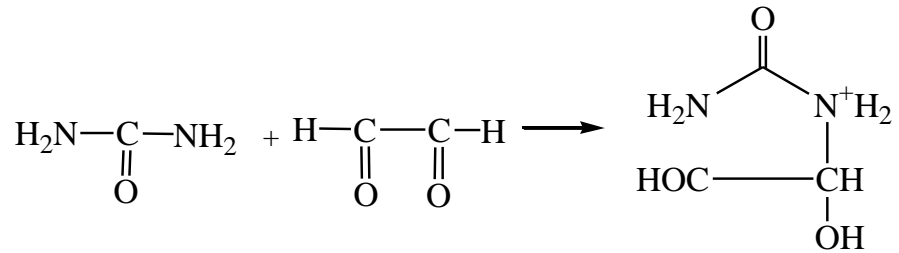
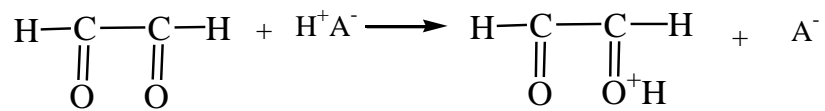


Перша стадія має другий порядок (є оборотною), але константа рівноваги її не визначена. Подальша циклізація відбувається дуже швидко і має перший порядок [29].

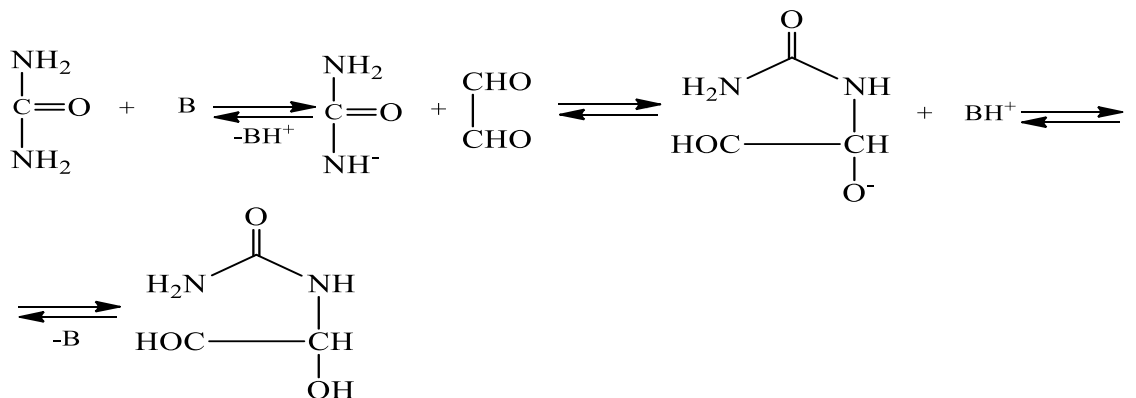
Існує альтернативний механізм цієї реакції. Утворення продукту сечовини з гліоксалем 2,4,6,8-тетраазобіцикло [3,3,0] октан-3,7-діону (2.10) може відбуватися через нециклічну сполуку [30]



Для кислотного каталізу [30]:



Для лужного каталізу наведена наступна схема [31]:

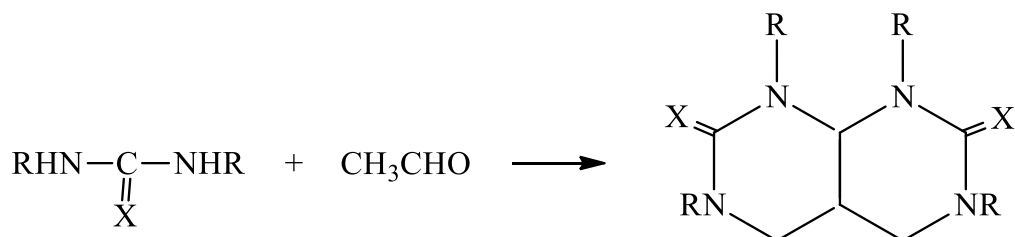


Синтез рацемату

Для здійснення синтезу рацемату, необхідно, проводити процес у водному, водно-спиртовому або спиртовому середовищах у присутності сильних мінеральних кислот, під час цього утворюються біциклічні біосечовини та інші проміжні та побічні продукти [10].

2,7-діоксодекагідрогенпіримідо[4,5-d]піримідини можуть бути одержані з досить високим виходом продукту прямою реакцією сечовини або її монозаміщеними і симетрично дизаміщеними похідними з альдегідами загальної формули R^3-CH_2-CHO у присутності мінеральних кислот.

4,5-діметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо[4,5-d]-піримідин (2.20) отримують прямою реакцією карбаміду з оцтовим альдегідом у присутності концентрованої хлоридної кислоти.



R = H, X = S (a)

R = CH₃, X = O (b)

2.20

У розглянутому способі одержання рацемату виявлено такі недоліки, як необхідність його очищення. Проведений синтез дозволяє спростити спосіб одержання рацемату і збільшити вихід продукту. Вказаний технічний результат досягнуто тим, що конденсація карбаміду з ацетальдегідом проходить у присутності мінеральної кислоти у водному середовищі під час нагрівання протягом 2-4 годин [29].

2.3. Експериментальна частина

Синтез 6,6,6',6'-тетраметил-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідроген-піримідин) (спірокарбон) (2.2)

У тришийкову колбу об'ємом 100 см³, яка обладнана зворотним холодильником мішалкою та крапельною лійкою поміщають сечовину масою 6 г та ацетон об'ємом 20 см³. При постійному перемішуванні та температурі водяної бані 45 °С додають по краплях концентровану сульфатну кислоту об'ємом 5 см³. Реакційну суміш перемішували 6 годин до повного розчинення осаду.

Через 14 днів випадає безбарвний об'ємний осад сульфатнокислої солі спірокарбону. Продукт відфільтровують на воронці Бюхнера у вакуумі водострумного насосу та переносять у двошийковий реактор обладнаний мішалкою та крапельною лійкою і при перемішуванні по краплях приливають розчин натрій гідроксиду ($w(\text{NaOH}) = 40\%$) до рН = 7. Осад, що випав, відфільтровують та перекристалізують з води. Одержують безбарвні кристали.

Вихід = 11,96 г (85,4%); $T_{\text{пл}} = 303\text{-}304\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Синтез 6,6'-дифеніл-2,2'-діоксо-4,4'- спіробі(гексагідропіримідин) (2.5 (а)).

У колбу об'ємом 100 см³, яка обладнана мішалкою наливають концентровану оцтову кислоту об'ємом 15 см³, додають суміш бензальдегіду об'ємом 10,1 см³ і ацетону об'ємом 1,8 см³. Після цього додають сечовину масою 3 г і калій гідрогенсульфат масою 0,1 г (у ролі каталізатора). Перемішують 1,5 години на водяній бані при температурі 80 °С. Потім осад відфільтровують. Осад на фільтрі промивають гарячим етиловим спиртом.

Вихід = 7,8 г (62,5%); $T_{\text{пл}} = 313\text{-}314\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Синтез 6,6'-(3-піридил)-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідро - піримідин (2.5 (b))

У колбу об'ємом 100 см³, яка обладнана мішалкою наливають концентровану оцтову кислоту об'ємом 7,5 см³, додають суміш з 3-піридинальдегіду об'ємом 9,4 см³ і ацетону об'ємом 3,7 см³. Після цього додають сечовину масою 6 г і калій гідросульфат масою 0,1 г (у ролі каталізатора). Перемішують 1,5 години на водяній бані при температурі 80 °С. Потім осад відфільтровують. Осад на фільтрі промивають гарячим етиловим спиртом.

Бажаного продукту отримати не вдалося, тому що відбулись процеси окиснення та обвуглення.

Синтез 2,4,6,8-тетра-азабіцикло [3,3,0] октан-3,7-діону (табоду) (2.7)

У трьохгорлій колбі, яка обладнана мішалкою, крапельною лійкою і зворотнім холодильником, розчиняють сечовину масою 12,36 г (0,206 моль) в мінімальному об'ємі води, підкислюють 18-ма краплями концентрованої хлоридної кислоти до рН середовища 1-1,5 при цьому перемішують та нагрівають на магнітній мішалці при температурі 80-85 °С. Потім по краплях додають гліоксаль (ω (гліоксаля) = 40 %) об'ємом 11,40 см³ (0,10 моль). Перемішують до випадання білого осаду, який залишають на ніч. Відфільтровують та перекристалізують етиловим спиртом.

Вихід = 9,5 г (72,8 %); $T_{пл} = 307-308$ °С

Синтез 4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідину (рацемату) (2.17 (b))

У трьохгорлій колбі, яка обладнана мішалкою, крапельною лійкою і зворотнім холодильником, розчиняють сечовину масою 12,00 г в мінімальному об'ємі води, підкислюють 18-ма краплями концентрованої хлоридної кислоти до рН середовища 1-1,5, при цьому

перемішують та нагрівають на магнітній мішалці при кімнатній температурі. Потім по краплях додають оцтовий альдегід об'ємом 11,75 см³. Через 12 годин випадає білий. Відфільтровують та перекристалізують етиловим спиртом.

Вихід = 4,15 г (46,2%); $T_{пл} = 276-277^{\circ}\text{C}$

Синтез 1,5-дітіодекагідрогенпіримідо[4,5-d]піримідину (2.17(a))

У трьохгорлій колбі, яка обладнана мішалкою, крапельною лійкою і зворотнім холодильником, розчиняють тіосечовину масою 12,00 г в мінімальному об'ємі води, підкислюють 18-ма краплями концентрованої хлоридної кислоти до рН середовища 1-1,5, при цьому перемішують та нагрівають на магнітній мішалці при кімнатній температурі. Потім по краплям додають оцтовий альдегід об'ємом 11,75 см³.

Бажаного продукту отримати не вдалося, тому що відбулись процеси окиснення.

1,6-диметил-4(3-піридил)-5-карбоетокси-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-2-он (2.18)

Метилсечовину масою 7,88 г розчиняють в ізопропіловому спирті об'ємом 20 см³, перемішують на магнітній мішалці, додають ацетооцтовий естер об'ємом 15 см³, піридин-3-альдегід об'ємом 10 см³ і додають 15 крапель концентрованої хлоридної кислоти. Перемішують 4,5 години, після чого залишають до наступного дня. Отримують масло жовтого кольору розчинне в етиловому спирті, ацетоні, нерозчинне у воді і гексані, розчиняють в ацетоні, приливають гексан, отримуються кристали білого кольору.

Вихід = 9,35 г (45,4%); $T_{пл} = 178-179^{\circ}\text{C}$.

1-метил-6-бромометил-4(3-піридил)-5-карбоетокси-1,2,3,4-

тетрагідропіримідин-2-он (2.19)

1,6-диметил-4(3-піридил)-5-карбоєтоксид-1,2,3,4-тетрагідропіримідинон-2 масою масою 1,4 г суспендують в етиловому спирті об'ємом 14 см³ на магнітній мішалці, додають N-бромсукцинімід масою 1 г. Перемішують 1 годину, випадають мілкодисперсні кристали білого кольору. Перекристалізують з ізопропілового спирту.

Вихід = 0,64 г (39,3%); $T_{пл} = 166-168\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Таблиця 2.1

Виходи та константи одержаних сполук

Речовина	Вихід, %	Температура плавлення, °C	
		Встановлена в роботі	За літературними даними
2.2	85,4	303	303-304
2.5(a)	62,5	313	312-315
2.7	72,8	308	>300
2.17(b)	46,2	277	277
2.18	45,4	178-179	178-179
2.19	39,3	166-167	166-168

У другому розділі описано синтез біциклічних речовин. Базовими реакціями для одержання вихідних сполук нами використовувалися синтез за механізмом альдольно-кетонової конденсації та реакція конденсації ароматичних альдегідів з аліфатичними карбонільними сполуками.

РОЗДІЛ 3

РІСТРЕГУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ БІЦИКЛІЧНИХ БІССЕЧОВИН

Проведено вивчення рістрегулюючої активності синтезованих речовин на проростках озимої пшениці, соняшника та томатів.

Для з'ясування впливу передобробки насіння розчинами спірокарбону, табоду і рацемату на проростання та ріст паростків соняшнику (*Helianthus annuus*) сорту «Одісей», озимої пшениці (*Triticum vulgare*) сорту «Кубус» та томатів (*Solanum lycopersicum*) сорту «Каста» насіння стерилізували протягом 10-15 хвилин в розчині CaOCl_2 , замочували протягом 5-7 хвилин у розчинах цих речовин з додаванням плівко утворювача [32-34].

У контрольному варіанті насіння замочували у дистильованій воді. Після чого культивували в універсальній ґрунтосуміші протягом 2-х тижнів. Ріст та розвиток паростків оцінювали за такими біометричними параметрами: висота пагону, довжина кореня та маса паростків.

Статистична обробка одержаних результатів включала обчислення середньої арифметичної величини (\bar{x}), середнього квадратичного відхилення (σ), помилки середньої арифметичної (m), різниці між середніми арифметичними варіантів (d), достовірності за критерієм Ст'юдента, середньої арифметичної (t_x), та різниці між варіантами (t_d). Визначення цих параметрів проводилось за наступними формулами:

Середня арифметична величина (\bar{x}) обчислювалась за такою формулою:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

n – кількість отриманих даних;

Σx – сума членів вибірки.

Основним показником, що характеризує різноманітність варіантів у вибірковій сукупності за досліджуваною ознакою, є сигма (σ), тобто ступінь мінливості даної ознаки. Вона показує наскільки в середньому кожний варіант відрізняється від середньої арифметичної величини. Чим більше величина сигми, тим вище мінливість ознаки.

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Ще одним показником, який характеризує мінливість ознаки є помилка середньої арифметичної (m). Чим більший обсяг вибірки і менша помилка середньої арифметичної, тим менша мінливість ознаки.

Помилку середньої арифметичної визначають за формулою:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

При зіставленні між собою середніх арифметичних двох різних сукупностей обов'язково необхідно визначати критерій вірогідності різниці цих параметрів (t_d) за формулою:

$$t_d = \frac{d}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

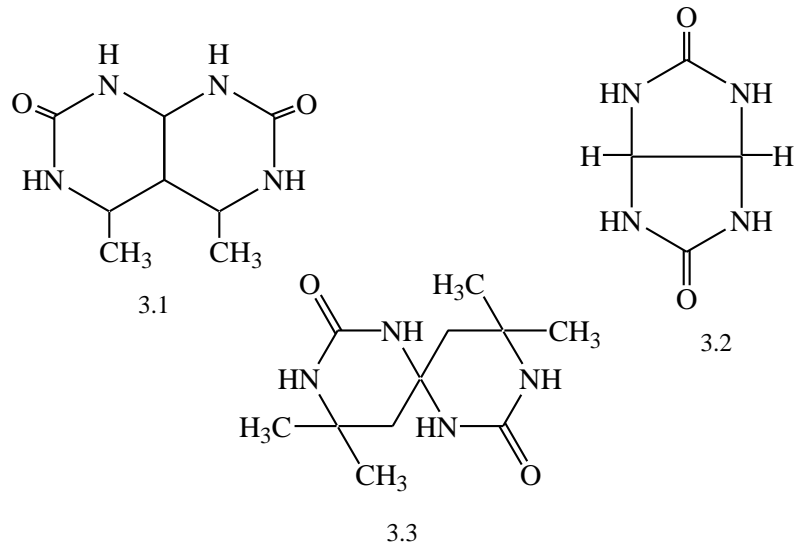
$$d = x_1 - x_2$$

де x_1 та x_2 – середні арифметичні величини контрольного та дослідного варіантів.

$$T_x = \frac{x}{m}$$

де m_1 та m_2 – помилки середньої арифметичної контрольного та дослідного варіантів [29-32].

Для дослідження були взяті 4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідин (3.1); 2,4,6,8-тетразабіцикло [3,3,0] октан-3,7-діон (3.2); 6,6,6',6'-тетраметил-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі-(гексагідрогенпіримідин) (3.3):



3.1. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табоду і спірокарбону на насінні соняшнику

3.1.1. Дослідження рістрегулюючої активності 4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідину (рацемат)

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Рацемат позитивно впливає на масу паростків соняшнику, найбільший приріст склав 7,5 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Дана сполука позитивно впливає на збільшення довжини пагона, найбільший приріст склав 7,1 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Досліджувана речовина в цілому позитивно впливає на збільшення довжини кореня. Найбільший приріст довжини кореня паростків соняшнику склав 8,3 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Таблиця 3.1

**Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику
розчинами рацемату (3.1)**

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	64,6 ± 0,42		24,0 ± 0,50		121,5 ± 5,49	
1 (1·10 ⁻³)	67,5 ± 0,89	+ 6,2	24,4 ± 0,69	+ 4,6	126,5 ± 1,89	+ 4,9
2 (1·10 ⁻⁴)	67,4 ± 0,86	+ 6,4	25,0 ± 0,37	+ 4,6	127,5 ± 2,31**	+ 5,1
3 (1·10 ⁻⁵)	77,1 ± 0,77**	+ 7,1	38,0 ± 0,53	+ 8,3	139,0 ± 3,05	+ 7,5

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при P**=0,99

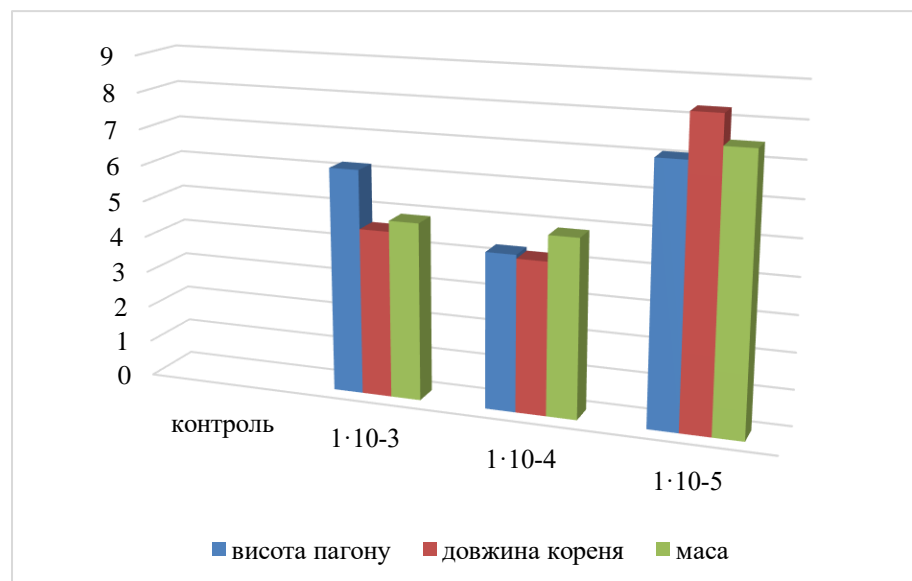


Рис. 3.1. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику розчинами рацемату (3.1)

3.1.2. Дослідження рiстрегулюючої активності 2,4,6,8-тетразабіцикло [3,3,0] октан-3,7-діону (табоду)

Дослідження табоду проводилися при температурі 20 °С на паростках соняшнику.

1. Контроль – дистильована вода
2. – 1·10⁻³ моль/дм³
3. – 1·10⁻⁴ моль/дм³
4. – 1·10⁻⁵ моль/дм³

Таблиця 3.2

Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику розчинами табоду (3.2)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	67,9 ± 2,71		24,4 ± 0,87		122,0 ± 7,11	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	69,4 ± 2,06**	5,6	25,1 ± 0,81**	13,9	124,0 ± 5,93	13,1
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	70,2 ± 3,65	9,6	26,8 ± 0,87	14,1	139,0 ± 5,86	14,8
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	74,4 ± 3,06	12,4	28,0 ± 1,54	15,8	148,2 ± 4,67	21,3

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

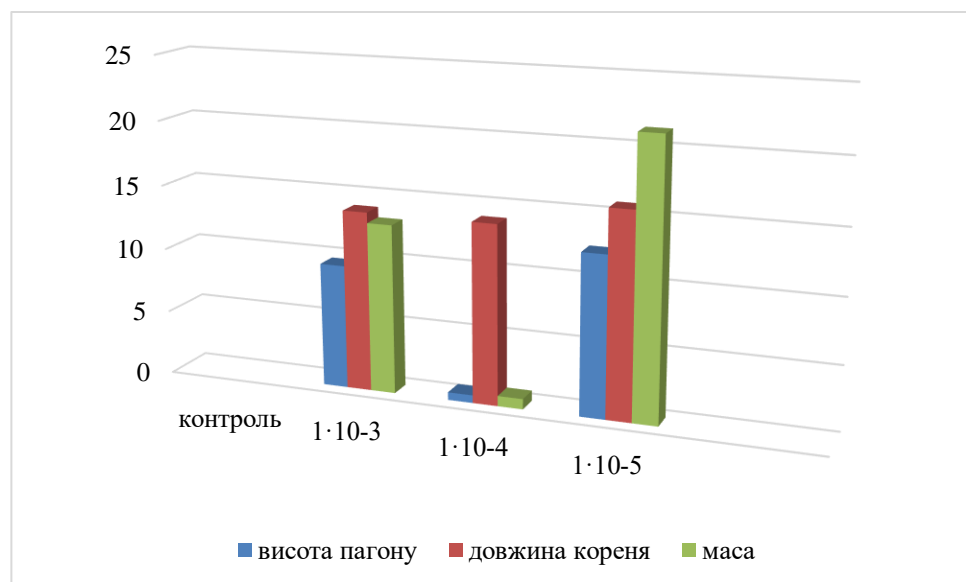


Рис. 3.2. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику розчинами табоду (3.2)

Табод у цілому позитивно впливає на масу паростків соняшнику, найбільший приріст маси склав 21,3 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

При обробці насіння соняшнику спостерігається збільшення висоти пагону з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, приріст склав 12,4 %.

Досліджувана речовина позитивно впливає на збільшення довжини кореня паростків соняшнику. Найбільший приріст довжини кореня склав 15,8 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

3.1.3. Дослідження рістрегулюючої активності 6,6,6',6'-тетраметил-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідрогенпіримідину) (спірокарбону)

Дослідження спірокарбону проводилися при температурі 20 °С на насінні соняшнику.

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Спірокарбон у цілому позитивно впливає на масу паростків соняшнику. Найбільший приріст маси 38,0 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

При обробці насіння соняшнику приріст висоти пагона склав 19,4 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Досліджувана речовина позитивно впливає на довжину кореня соняшнику, при якій приріст довжини кореня склав 32,3 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Таблиця 3.3

Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику розчинами спірокарбону (3.3)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	35,2 ± 0,70		30,0 ± 0,60		100,0 ± 2,60	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	35,8 ± 0,98	4,1	32,9 ± 0,64	5,7	101,0 ± 5,60	11,0
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	39,3 ± 3,62	7,0	34,4 ± 1,13	9,8	119,0 ± 5,30**	19,0
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	51,0 ± 0,89**	19,4	44,3 ± 1,13	32,3	139,0 ± 5,50	38,0

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

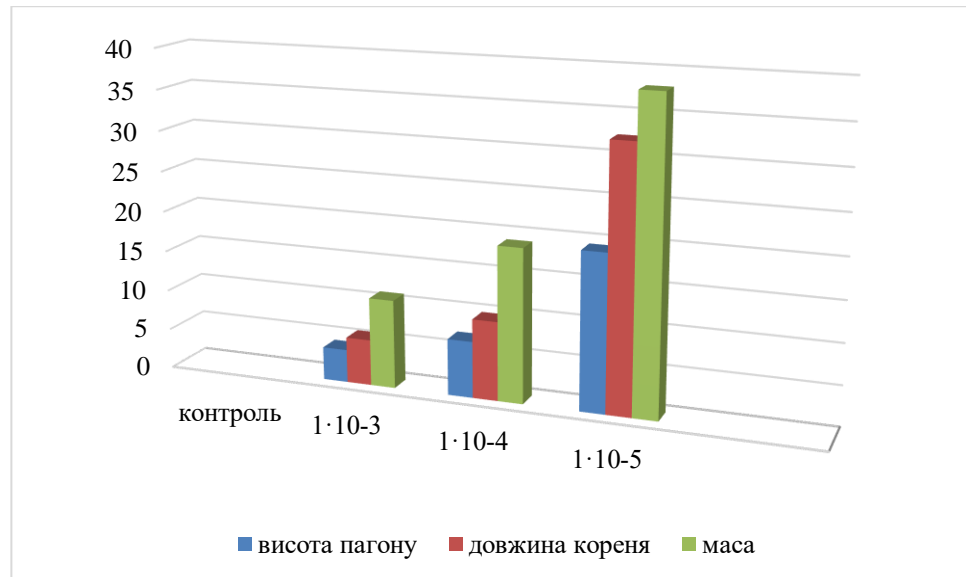


Рис. 3.3. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння соняшнику розчинами спірокарбону (3.3)

3.2. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табуду і спірокарбону на озимій пшениці

3.2.1. Дослідження рістрегулюючої активності 4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідину (рацемат)

Дослідження рацемату проводилися при температурі 20 °С на паростках озимої пшениці.

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Рацемат позитивно впливає на масу паростків озимої пшениці, найбільший приріст склав 13,5 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Дана сполука позитивно впливає на збільшення довжини пагона, найбільший приріст склав 11,4 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Найбільший приріст довжини кореня озимої пшениці склав 12,3 %, які з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

**Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці
розчинами рацемату (3.1)**

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	74,6 ± 0,42		44,0 ± 0,50		131,5 ± 5,49	
1 (1·10 ⁻³)	75,0 ± 0,89	+ 8,2	47,1 ± 0,69	+ 7,2	133,5 ± 1,89	+ 6,0
2 (1·10 ⁻⁴)	77,5 ± 0,86	+ 9,3	49,0 ± 0,37	+ 7,9	137,5 ± 2,31**	+ 6,9
3 (1·10 ⁻⁵)	79,7 ± 0,77**	+ 11,4	50,1 ± 0,53	+ 12,3	142,0 ± 3,05	+13,5

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

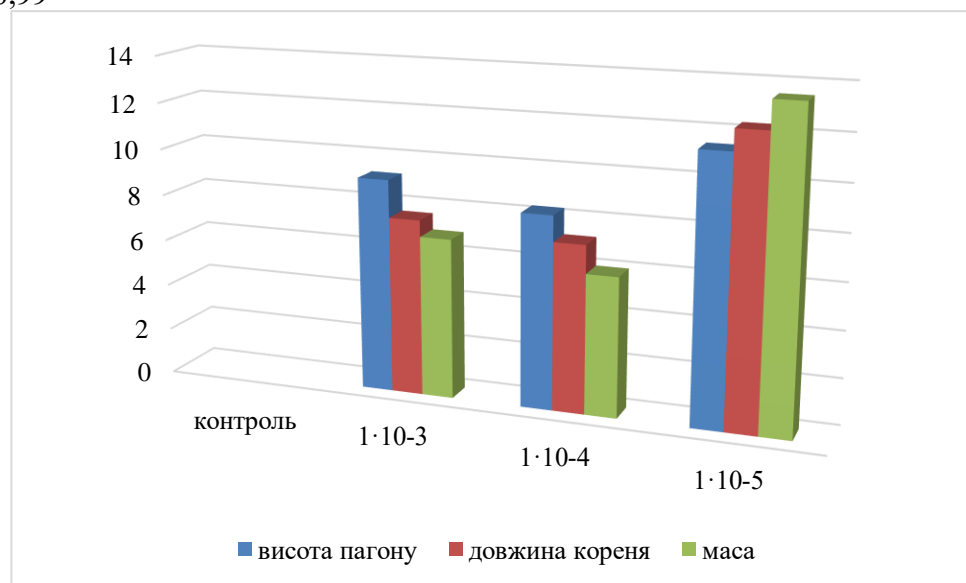


Рис. 3.4. Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці розчинами рацемату (3.1)

Рацемат позитивно впливає на масу паростків озимої пшениці, найбільший приріст склав 13,5 % з концентрацією 1·10⁻⁵ моль/дм³.

Дана сполука позитивно впливає на збільшення довжини пагона, найбільший приріст склав 11,4 % з концентрацією 1·10⁻⁵ моль/дм³.

Найбільший приріст довжини кореня озимої пшениці склав 12,3 %, які з концентрацією 1·10⁻⁵ моль/дм³.

3.2.2. Дослідження рiстрегулюючої активності 2,4,6,8-тетразабіцикло [3,3,0] октан-3,7-діону (табоду)

Дослідження табоду проводилися при температурі 20 °С на озимій пшениці.

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Таблиця 3.5

**Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці
розчинами табоду (3.2)**

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	70,9 ± 2,71		28,4 ± 0,87		127,0 ± 7,11	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	71,4 ± 2,06**	1,6	29,1 ± 0,81**	9,9	130,0 ± 5,93	10,1
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	73,3 ± 3,65	5,6	29,8 ± 0,87	10,2	129,0 ± 5,86	9,8
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	75,2 ± 3,06	15,3	30,5 ± 1,54	18,8	151,2 ± 4,67	24,6

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

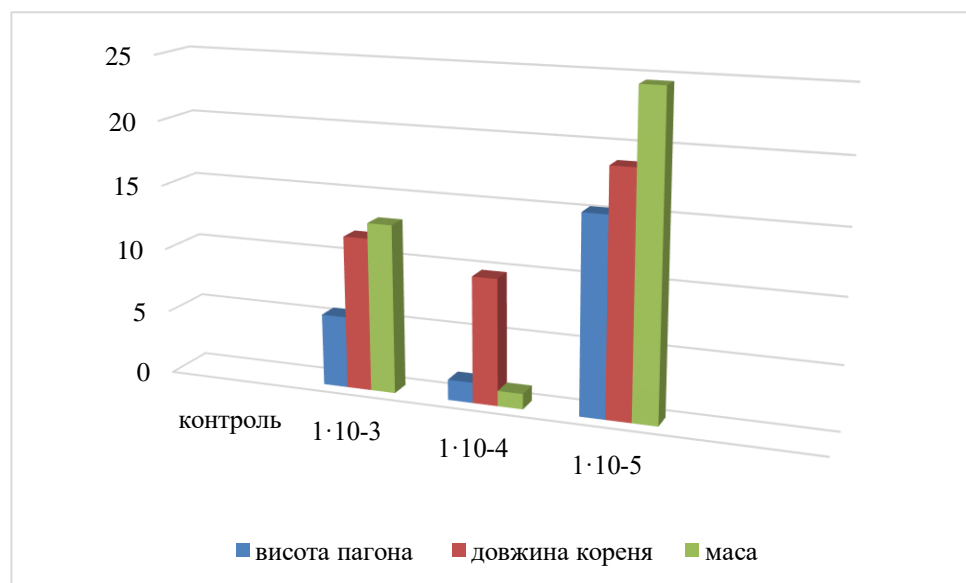


Рис. 3.5. Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці розчинами табоду (3.2)

Табод в цілому позитивно впливає на масу паростків соняшнику, найбільший приріст маси склав 24,6 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Спостерігається збільшення висоти пагону приріст склав 15,3 %, з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³,

Досліджувана речовина позитивно впливає на збільшення довжини кореня паростків соняшнику. Найбільший приріст довжини кореня склав 18,8 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

3.2.3. Дослідження рістрегулюючої активності 6,6,6',6'-тетра-метил-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідрогенпіримідину) (спірокарбону)

Дослідження спірокарбону проводилися при температурі 20 °С на озимій пшениці .

1. Контроль – дистильована вода

2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³

3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³

4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Спірокарбон у цілому позитивно впливає на масу паростків озимої пшениці. Найбільший приріст маси 40,0 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Спостерігається збільшення висоти, приріст висоти пагону склав 20,4 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Досліджувана речовина позитивно впливає на довжину кореня озимої пшениці, найбільш оптимальною була концентрація $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, при якій приріст довжини кореня склав 35,3 %.

Таблиця 3.6

Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці розчинами спірокарбону (3.3)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	мг	%
(Контроль)	39,2 ± 0,70		33,0 ± 0,60		103,0 ± 2,60	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	39,9 ± 0,98	4,3	34,9 ± 0,64	3,2	106,0 ± 5,60	11,8
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	40,3 ± 3,62	4,9	37,4 ± 1,13	15,7	121,0 ± 5,30**	20,3
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	55,6 ± 0,89**	20,4	49,3 ± 1,13	35,3	147,0 ± 5,50	40,0

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

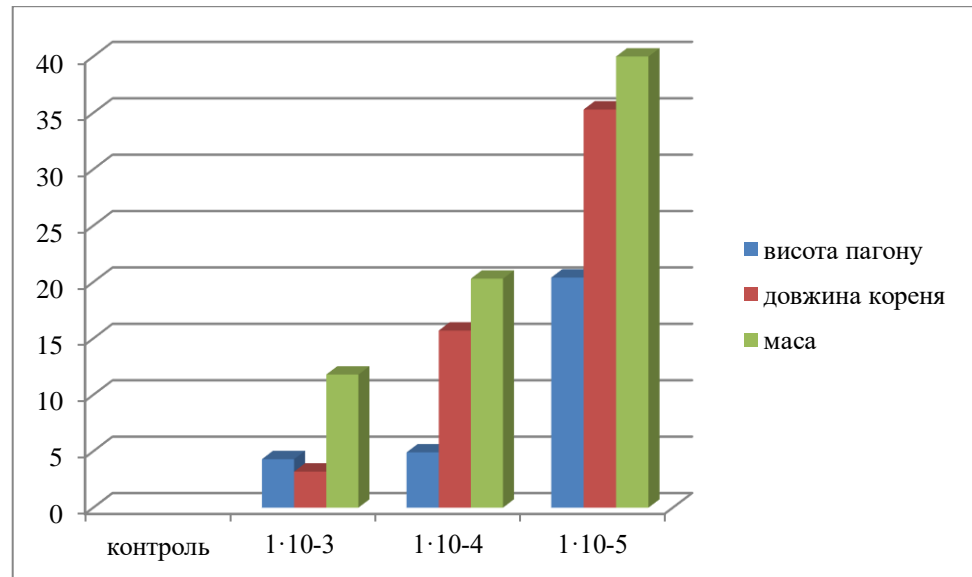


Рис. 3.6. Зміна біометричних параметрів при обробці озимої пшениці розчинами спірокарбону (3.3)

3.3. Дослідження рістрегулюючої активності рацемату, табуду і спірокарбону на насінні томатів

3.3.1. Дослідження рістрегулюючої активності 4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідину (рацемат)

Дослідження рацемату проводилися при температурі 20 °С на паростках томатів.

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Рацемат позитивно впливає на масу паростків томатів, найбільший приріст склав 9,5 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Дана сполука позитивно впливає на збільшення висоти пагона, найбільший приріст склав 11,9 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Найбільший приріст довжини кореня томатів склав 10,3 %, які з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Таблиця 3.7

Зміна біометричних параметрів при обробці насіння томатів розчинами рацемату (3.1)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	74,6 ± 0,50		40,0 ± 0,45		127,5 ± 4,50	
1 (1·10 ⁻³)	75,0 ± 0,89	+ 8,5	42,1 ± 0,59	+ 6,2	126,5 ± 0,89	+ 5,5
2 (1·10 ⁻⁴)	78,5 ± 0,90	+ 9,7	44,0 ± 0,47	+ 6,9	130,5 ± 1,31**	+ 6,0
3 (1·10 ⁻⁵)	80,5 ± 0,91**	+ 11,9	48,1 ± 0,50	+ 10,3	132,0 ± 2,0	+9,5

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при P**=0,99

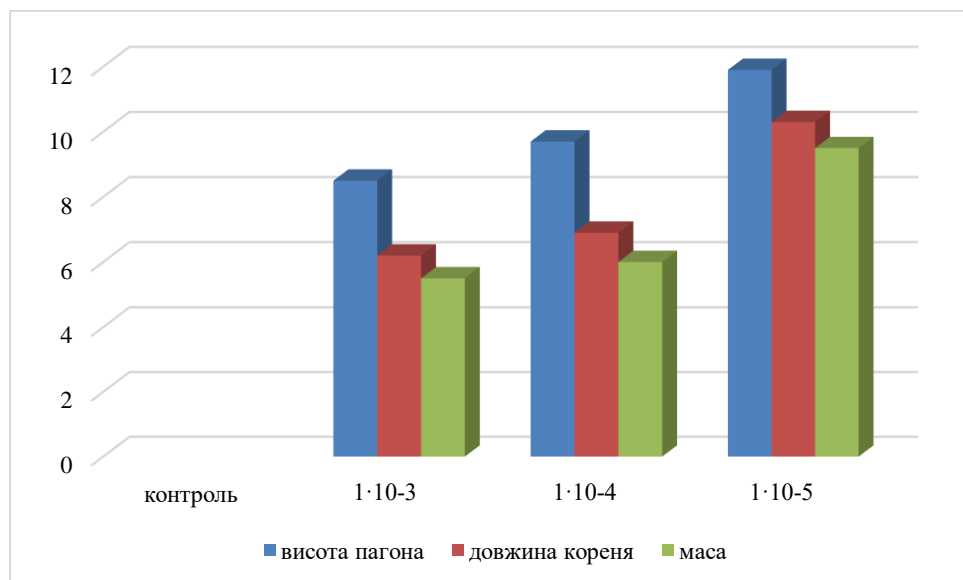


Рис. 3.7. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння томатів розчинами рацемату (3.1)

3.3.2. Дослідження рiстрегулюючої активностi 2,4,6,8-тетра-азабiцикло [3,3,0] октан-3,7-дiону (табоду)

Дослiдження табоду проводилися при температурi 20 °C на томатах.

1. Контроль – дистильована вода
2. – 1·10⁻³ моль/дм³
3. – 1·10⁻⁴ моль/дм³
4. – 1·10⁻⁵ моль/дм³

Зміна біометричних параметрів при обробці насіння томатів розчинами табоду (3.2)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	Мг	%
(Контроль)	71,9 ± 2,91		29,5 ± 1,87		129,0 ± 7,21	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	72,4 ± 2,65**	2,6	30,1 ± 0,91**	10,9	131,0 ± 6,03	11,1
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	74,3 ± 4,05	6,0	32,8 ± 2,87	11,2	132,0 ± 5,90	12,8
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	76,2 ± 5,05	16,9	34,5 ± 3,54	20,8	154,2 ± 5,67	26,6

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

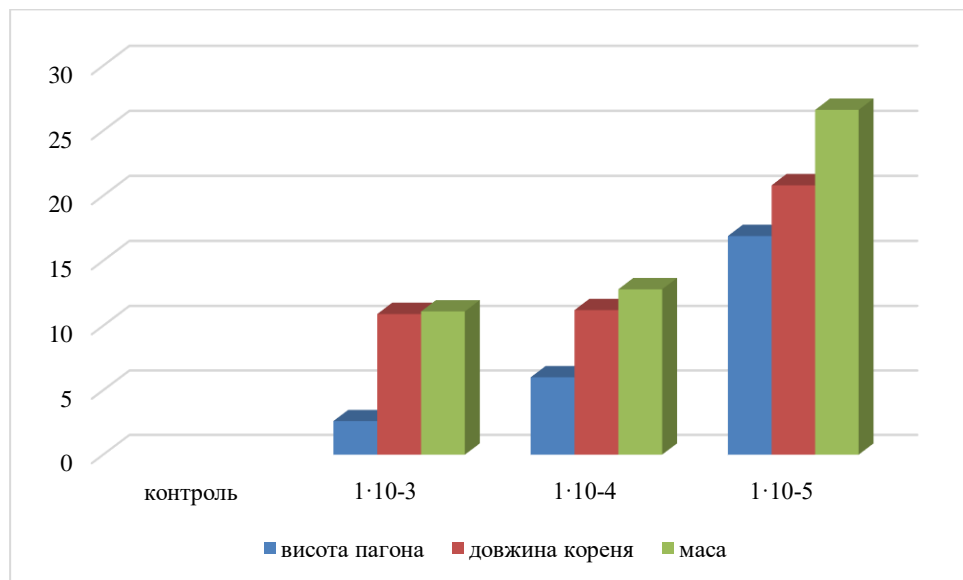


Рис. 3.8. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння томатів розчинами табоду (3.2)

Табод позитивно впливає на масу паростків томатів, найбільший приріст маси склав 26,6 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Також бачимо збільшення висоти пагона приріст склав 16,9 %, з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³,

Речовина позитивно впливає на збільшення довжини кореня паростків томату. Найбільший приріст довжини кореня склав 20,8 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

3.3.3. Дослідження рістрегулюючої активності 6,6,6',6'-тетраметил-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідрогенпіримідину) (спірокарбону)

Дослідження спірокарбону проводилися при температурі 20 °С на помідорах .

1. Контроль – дистильована вода
2. – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³
3. – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³
4. – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³

Досліджувана речовина позитивно впливає на масу паростків помідорів. Найбільший приріст маси 42,0 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Бачимо збільшення висоти, приріст висоти пагону склав 22,4 % з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³.

Спірокарбон позитивно впливає на довжину кореня помідорів, найбільш оптимальною була концентрація $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³, при якій приріст довжини кореня склав 37,3 %.

Таблиця 3.9

Зміна біометричних параметрів при обробці насіння помідорів розчинами спірокарбону (3.3)

Варіант	Висота пагону		Довжина кореня		Маса	
	мм	%	мм	%	мг	%
(Контроль)	40,2 ± 0,75		35,0 ± 0,70		105,0 ± 2,70	
1 ($1 \cdot 10^{-3}$)	40,9 ± 0,98	5,3	35,9 ± 0,64	3,8	107,0 ± 6,60	12,0
2 ($1 \cdot 10^{-4}$)	41,3 ± 3,62	6,0	38,4 ± 1,83	16,9	124,0 ± 7,30**	23,5
3 ($1 \cdot 10^{-5}$)	57,6 ± 0,89**	22,4	51,3 ± 2,03	37,3	149,0 ± 6,50	42,0

Примітка: різниця між контрольними та дослідними варіантами достовірна при $P^{**}=0,99$

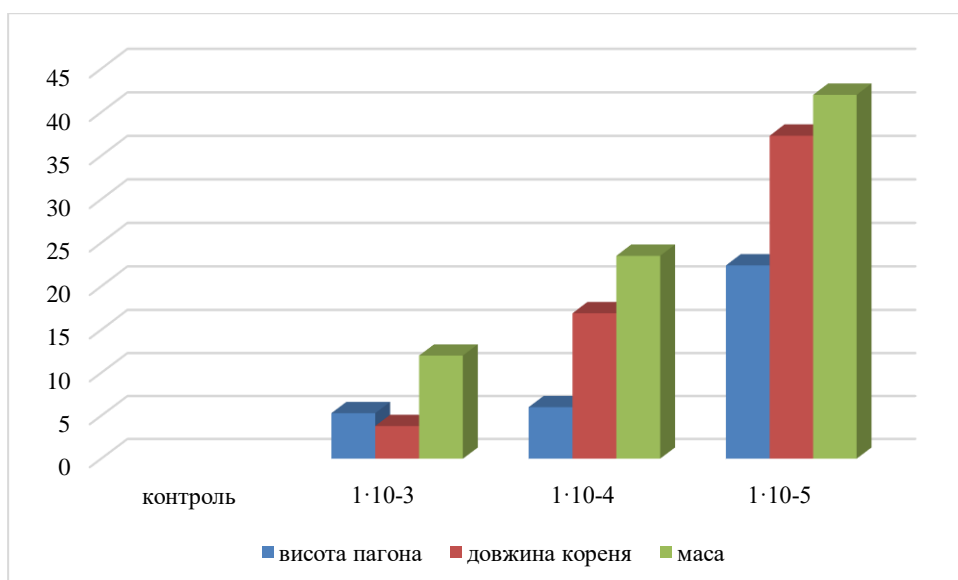


Рис. 3.9. Зміна біометричних параметрів при обробці насіння томатів розчинами спірокарбону (3.3)

Синтезовані біциклічні бісечовини, а саме рацемат, табод, спірокарбон були досліджені на рістрегулюючу активність. Після проведення дослідів можна зробити висновок, що синтезовані сполуки незалежно від концентрації виявляли позитивний вплив.

ВИСНОВКИ

1. З'ясовано, що головним методом одержання біциклічних бісечовин вважається реакція конденсації сечовин з карбонільними сполуками (альдегідами та кетонами).

2. При аналізі літературних визначено, що біциклічні бісечовини використовуються у багатьох галузях діяльності людства. З цих речовин синтезують лікарські засоби та препарати для сільського господарства. Вони володіють високою фізіологічною активністю.

3. Здійснено синтез:

6,6,6',6'-тетраметил-2,2-діоксо-4,4-спіробі (спірокарбон).

Вихід = 85% . $T_{пл} = 303^{\circ}C$.

6,6'-діфеніл-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідропіримідин).

Вихід = 62%. $T_{пл} = 313^{\circ}C$

2,4,6,8-тетраазабіцикло[3,3,0]октан-3,7-діону (гліко-лурил, табод). Вихід = 71,60 %, $T_{пл} = 308^{\circ}C$

4,5-диметил-2,7-діоксодекагідрогенпіримідо [4,5-d] піримідину (рацемату). Вихід = 46 %, $T_{пл} = 277^{\circ}C$

1,6-диметил-4(3-піридил)-5-карбоетокси-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-2-он. Вихід = 45,4 %, $T_{пл} = 178-179^{\circ}C$

1-метил-6-бромометил-4(3-піридил)-5-карбоетокси-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-2-он. Вихід = 39,3 %, $T_{пл} = 166-168^{\circ}C$

1,5-дітіодекагідрогенпіримідо[4,5-d]піримідину, запланованого продукту не одержали, оскільки відбулися процеси окиснення та обвуглення.

6,6'-(3-піридил)-2,2'-діоксо-4,4'-спіробі(гексагідропіримідин), запланованого продукту не одержали, оскільки відбулися процеси окиснення та обвуглення

4. У результаті досліджень було встановлено, що синтезовані сполуки не залежно від концентрації та способу обробки насіння виявляли, в цілому, позитивний вплив на масу паростка, довжину пагона та довжину кореня соняшнику, озимої пшениці, томатів. Все ж таки при переодбробці насіння розчинами рацемату, табоду, спірокарбону з концентрацією $1 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³ відбувається більш позитивний вплив на параметри росту рослин.

СПИСОК ВИКОРАСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Салькеева Л. К., Шабиева А. К., Бикибаев А. А., Тайшибеков Е.Е. Синтез некоторых полифункциональных производных гликолурила – удобных синтонов для препаративного получения новых азагетероциклов. Вестник КазНУ. Серия химическая. № 2. 2013. С. 86-90.
2. Мамбитова Г. Х., Газизов А. С., Бурилов А. Р. Взаимодействие 1,3-бис(2,2-диметоксиэтил)мочевины с фенолами. Вестник технологического университета. №8. 2017. С. 15-16.
3. Речицький О. Н., Решнова С. Ф. Органічна хімія в схемах: навч. посіб. Ч. 2. Херсон: ХДУ. 2013. 442 с.
4. Кривенько А. П. Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Саратов: Научная книга. 2008. 324 с.
5. Янченко В. О., Смольский С. О., Демченко А. М. Основы хімії гетероциклічних сполук : навч. посіб. Ч. : ЧНПУ ім. Т.Г.Шевченка, 2010. 224 с.
6. Репинская И. Б., Шварцберг М. С. Избранные методы синтеза органических соединений. Новосибирск: ОИИ. 2000. 282 с.
7. Тимощенко Л. В., Сарычаева Т. А. Гетероциклические соединения. Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. 290 с.
8. Карцев В. Г. Кислород- и серосодержащие гетероциклы. М. : Наука. 2003. 506 с.
9. Швайка О. Л., Короткіх М. О. Основы хімії гетероциклічних сполук : підручник. К. : Наука, 2016. 240 с.
10. Кравченко Е. Ф., Мурликіна Н. В. Органічна хімія. Частина II. Гетерофункціональні та гетероциклічні сполуки : навч. посіб. Х. : ХДУХТ, 2006. 224 с.
11. Карп'як В. В. Хімія гетероциклічних сполук: навч.-метод. посіб. Л. : ЛНУ ім. Івана Франка. 2010. 266 с.

12. Смірнова О. В., Заїчко Н. В., Мельник А. В. Поліфункціональні, гетерофункціональні та гетероциклічні біологічно-активні сполуки: навч. посіб. В. : ВНМУ ім. М. І. Пирогова. 2016. 100 с.
13. Белобородов В. Л., Зурабян С. Э., Лузин А. П., Тюкавкина Н. А. Органическая химия (книга один): учеб. Для ВУЗов: в 2-х книгах. М. : Дрофа. 2003. 640 с.
14. Бобрівник Л. Д., Руденко В. М., Лезенко Г.О. Органічна хімія. К. : ВТФ «Перун». 2002. 544 с.
15. Коптева С. Д. Органічна хімія: навч. посіб. Д. : Ліра. 2020. 212 с.
16. Петрик В. Н. Синтез карбонільних сполук. К. : Освіта. 2003. 356 с.
17. Peterson H. Festsechrift "100 Jahre BASF. Aus der Forschung", BASF, 1965, p.123.
18. Паккет Л. Основы современной химии гетероциклических соединений. М.: Мир. 1971. 352 с.
19. Peterson H. Syntheses of Cyclic Ureas by α -Ureidoalkylation International journal of organic chemistry. 1973. № 5. P. 243-269.
20. Дудок К. П., Федорович А. М., Дудок Т. Г., Речицький О. Н. Вплив спірокарбону та похідних піролопіримідиндіонів на фізико-хімічні характеристики лігандних форм гемоглобіну in vitro. Журнал Біологічні студії. 2009. № 2. С. 23-34
21. Sidorovich Marina, Kundelchuk O., Rechytskyi A. Ecological safety phytotesting of the new syntetic plant growth – spirocabon derivative. American Journal of Science and Technologies «Princeton University Press». 2015. P. 804 – 815.
22. Мещеряк В. В., Сидорович М. М., Речицький О. Н. Моніторинг біологічних властивостей комплексу спірокарбон з янтарною кислотою за допомогою ALLIUM TEST. Пошук молодих. Випуск 11: матеріали Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції [«Формування компетентностей учнів і студентів засобами природничо-

математичних дисциплін»] Херсон: ПП Вишемирський В.С. 2012. С. 203-205.

23. Коноваленко О. Є., Ковалева Є. Г., Кот С. Ю. Визначення біологічних властивостей спірокарбону та його комплексу з бурштиною кислотою засобами *Allium test*. Екологічна безпека держави: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів. м. Київ, 21 квітня 2016 р. Національний авіаційний університет. К. : НАУ. 2016. С. 126-128.

24. Старикович Л. С., Старикович М. О., Речицький О. Н., Єресько В. А., Косяк Т. Ю., Сибірна Н. О. Дослідження впливу спірокарбону та похідних пі-ролопіримідиндіонів на лейкозні клітини. Журнал Біологічні студії. Т. 3. № 2. С. 93-98.

25. Ковтуненко В. О. Лікарські засоби: навч. посібник для студентів природн.фак. ун-тів. – Київ; Ірпінь: ВТФ «Перун». 1997. 464 с.

26. Берлянд А. С., Лебедев О. В., Прокопов А. А. Химико-фармацевтический анализ биологически активного вещества альбикар / Химико-фармацевтический журнал. Т. 47. № 3. 2013. С. 52-54.

27. Берлянд А. С., Прокопов А. А. Исследование гидролитической устойчивости биологически активного вещества бикарэт. Химико-фармацевтический журнал. Т. 48. № 5. 2014. С. 47-49.

28. Прокопов А. А., Берлянд А. С. Изучение экспериментальной фармакинетики бикарэта. Химико-фармацевтический журнал. Т. 37. № 3. 2003. С. 25-28.

29. Мітрясова О. П. Органічна хімія: підручник. Одеса. Кондор. 2018. 412 с.

30. Dietz W. Über die basenkatalysierte Reaction substituierter Benzil mit Harnstoff und Thioharnstoff zu Glykolurillen bzw. Dithioglykolurilen und Thio-hydantoinen. Chem. 1968. – Bd. 37. №1. P. 78-90.

31. Черних В. П., Гриценко І. С. Загальний практикум з органічної хімії: навч. посіб. для вищ. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. Х. : НФаУ. 2003. 293-294; 321-322.
32. Макрушин М. М., Макрушина Є. М., Петерсон Н. В., Мельников М. М. Фізіологія рослин: підручник. В. : Нова книга, 2006. 416 с.
33. Прилуцький Ю. І., Ільченко О. В., Цимбалюк О. В., Костерін С. О. Статистичні методи в біології: підручник. К. : Наук. думка, 2017. 216 с.
34. Приседський Ю. Г. Статистична обробка результатів біологічних експериментів: навч. посіб. Донецьк. ДДУ, 2000. 210 с.

ДОДАТКИ

Додаток А
КОДЕКС АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ
ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ ХЕРСОНСЬКОГО
ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Я, Дзиговська Катерина Леонідівна, учасник(ця) освітнього процесу Херсонського державного університету, **УСВІДОМЛЮЮ**, що академічна доброчесність – це фундаментальна етична цінність усієї академічної спільноти світу.

ЗАЯВЛЯЮ, що у своїй освітній і науковій діяльності **ЗОБОВ'ЯЗУЮСЯ**:

– дотримуватися:

- вимог законодавства України та внутрішніх нормативних документів університету, зокрема Статуту Університету;
- принципів та правил академічної доброчесності;
- нульової толерантності до академічного плагіату;
- моральних норм та правил етичної поведінки;
- толерантного ставлення до інших;
- дотримуватися високого рівня культури спілкування;

– надавати згоду на:

- безпосередню перевірку курсових, кваліфікаційних робіт тощо на ознаки наявності академічного плагіату за допомогою спеціалізованих програмних продуктів;
- оброблення, збереження й розміщення кваліфікаційних робіт у відкритому доступі в інституційному репозитарії;
- використання робіт для перевірки на ознаки наявності академічного плагіату в інших роботах виключно з метою виявлення можливих ознак академічного плагіату;

– самостійно виконувати навчальні завдання, завдання поточного й

підсумкового контролю результатів навчання;

– надавати достовірну інформацію щодо результатів власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використаних методик досліджень та джерел інформації;

– не використовувати результати досліджень інших авторів без використання покликань на їхню роботу;

– своєю діяльністю сприяти збереженню та примноженню традицій університету, формуванню його позитивного іміджу;

– не чинити правопорушень і не сприяти їхньому скоєнню іншими особами;

– підтримувати атмосферу довіри, взаємної відповідальності та співпраці в освітньому середовищі;

– поважати честь, гідність та особисту недоторканність особи, незважаючи на її стать, вік, матеріальний стан, соціальне становище, расову належність, релігійні й політичні переконання;

– не дискримінувати людей на підставі академічного статусу, а також за національною, расовою, статевою чи іншою належністю;

– відповідально ставитися до своїх обов'язків, вчасно та сумлінно виконувати необхідні навчальні та науково-дослідницькі завдання;

– запобігати виникненню у своїй діяльності конфлікту інтересів, зокрема не використовувати службових і родинних зв'язків з метою отримання нечесної переваги в навчальній, науковій і трудовій діяльності;

– не брати участі в будь-якій діяльності, пов'язаній із обманом, нечесністю, списуванням, фабрикацією;

– не підроблювати документи;

– не поширювати неправдиву та компрометуючу інформацію про інших здобувачів вищої освіти, викладачів і співробітників;

– не отримувати і не пропонувати винагород за несправедливе отримання будь-яких переваг або здійснення впливу на зміну отриманої

академічної оцінки;

– не залякувати й не проявляти агресії та насильства проти інших, сексуальні домагання;

– не завдавати шкоди матеріальним цінностям, матеріально-технічній базі університету та особистій власності інших студентів та/або працівників;

– не використовувати без дозволу ректорату (деканату) символіки університету в заходах, не пов'язаних з діяльністю університету;

– не здійснювати і не заохочувати будь-яких спроб, спрямованих на те, щоб за допомогою нечесних і негідних методів досягати власних корисних цілей;

– не завдавати загрози власному здоров'ю або безпеці іншим студентам та/або працівникам.

УСВІДОМЛЮЮ, що відповідно до чинного законодавства у разі недотримання Кодексу академічної доброчесності буду нести академічну та/або інші види відповідальності й до мене можуть бути застосовані заходи дисциплінарного характеру за порушення принципів академічної доброчесності.

(дата)

(підпис)

(ім'я, прізвище)